UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 99

A PROPOS DE QUELQUES CAS DE RETICULOSARCOMES OSSEUX

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1961

par

JEAN BAIXAS

MEMBRES DU JURY

MM.	P. MARQUES	*Président*
	J. VIRENQUE	*Assesseurs*
	A. BRU	
	H. BOUISSOU	
	PASQUIÉ	*Suppléant*

IMPRIMERIE ROBAL
25, RUE Ml. LECLERC 25,
ALBI

A PROPOS DE QUELQUES CAS

DE RETICULOSARCOMES OSSEUX

UNIVERSITE DE TOULOUSE.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN ..... M. LAZORTHES
ASSESSEUR ..... M. CADENAT
DOYENS HONORAIRES ..... MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER
PROFESSEURS HONORAIRES MM. RIBAUT, VALLOIS, CLERMONT, NANTA, DUCUING, TAPIE

TABLEAU DU PERSONNEL

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. MERIEL
Clinique médicale	GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE P.
Clinique chirurgicale et du Cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale et infantile et Orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique neurologique et psychiatrique	N...
Clinique obstétricale	GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT E.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale .	CALVET
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	LAZORTHES
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique ..	FABRE J.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	VALDIGUIE
Electro-Radiologie	MARQUES
Embryologie générale ..	BROUSSY
Histologie.	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	BOUNHOURE
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale..	DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale. .	SENDRAIL
Physico-Chimie	AUVERGNAT
Physiologie.	N...
Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Propédeutique médicale.	GERAUD
Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	COULOUMA
Pathologie médicale	LAPORTE
Bactériologie.	Mme ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM. LAPORTE Y.
Biochimie médicale	DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	BRU

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie pathologique..	BOUISSOU
Histologie et embryologie	PLANEL
Parasitologie	RUFFIE J.
Physiologie	MONTASTRUC

AGRÉGÉS

Pathologie médicale. . ..	MONNIER
	RIBAUT
	DELAUDE
	CALAZEL
Pathologie chirurgicale ..	ENJALBERT
	FICAT
	PASQUIE
	SOUQUET
Médecine légale.....	GREZES-RUEF
Odontostomatologie	CADENAT H.
Pédiatrie	BARDIER
Rhumatologie	RUFFIE R.

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie.	THOMAS
Ophtalmologie	DEODATTI
O.R.L.	CLAUX
Pathologie chirurgicale .	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATE
Chimie analytique, toxicologie et Hygiène industrielle	MM. BOURBON
Chimie pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle	N...
Matière médicale	VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mlle MEYNIER
	MM. ROUX

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Microbiologie	BREUILLAUD
Sciences physiques	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	ROCHE
Secrétaire	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 99

A PROPOS DE QUELQUES CAS DE RETICULOSARCOMES OSSEUX

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1961

par

JEAN BAIXAS

MEMBRES DU JURY

MM.	P. MARQUES	*Président*
	J. VIRENQUE	
	A. BRU	*Assesseurs*
	H. BOUISSOU	
	PASQUIÉ	*Suppléant*

IMPRIMERIE ROBAL
25, RUE Mal. LECLERC 25,
ALBI

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

A MES ENFANTS

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MARQUES

Professeur d'Electro-Radiologie
Electro-Radiologiste des Hôpitaux
Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre Thèse. Qu'il nous soit permis de vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'intérêt que vous nous avez témoigné.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale, Infantile et Orthopédique
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez ouvert votre Service et permis de poursuivre ce travail. Vous nous avez fait l'insigne honneur de participer à notre Jury de Thèse. Veuillez trouver ici l'expression de nos vifs remerciements et de notre plus profond respect.

Monsieur le Professeur A. BRU

Professeur à la Faculté
Radiologiste du Centre Anti-Cancéreux

Nous tenons à vous remercier très vivement de votre bienveillance à notre égard et nous vous témoignons toute notre reconnaissance pour avoir accepté de siéger à notre Jury de Thèse.

Monsieur le Professeur H. BOUISSOU

Maître de Conférences agrégé d'Anatomie Pathologique

En reconnaissance de l'accueil chaleureux qu'il nous a réservé et de l'aide précieuse qu'il nous a prodiguée, nous l'assurons de toute notre gratitude et de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Professeur PASQUIE

Professeur agrégé à la Faculté

Nous le remercions de l'aimable accueil qu'il nous a réservé et de l'honneur qu'il nous fait d'être de nos juges.

A MESSIEURS LES DOCTEURS ROUX ET LAPEYRE

Avec toute notre reconnaissance pour la collaboration précieuse et l'accueil amical qu'ils nous ont toujours réservés.

AU DOCTEUR B. POUTANSANT

En remerciement de l'aide qu'il a apportée à notre travail.

HISTORIQUE

Sarcomes périvasculaires, hémangiosarcomes, sarcomes telangiectasiques, périthéliomes, endothéliomes, tels étaient les diagnostics purement descriptifs adoptés par la plupart des auteurs, traduisant bien l'ignorance quasi totale régnant dans ce domaine.

*Ce fut le mérite incontestable d'*EWING, *d'avoir isolé, parmi ces tumeurs, une variété neoplasique qui, d'après ses caractères cliniques et anatomiques, semblait bien présenter une entité nettement définie.*

1° EWING, *dans une étude publiée en 1921 à la Société de Pathologie de New-York, décrète « Il existe chez les jeunes enfants une tumeur assez commune et généralement appelée sarcome à cellules rondes qui est en réalité d'origine endothéliale et qui possède des signes anatomocliniques et une thérapeutique en faisant une maladie spécifique ». Il lui donna le nom de myélome diffus ou de myélome endothélial.*

CONNOR *et* KOLODNY *reconnaissent l'exactitude de cette description et en 1926 proposent le terme de « Sarcome d'Ewing.*

2° *En France,* OBERLING, *dès 1928, s'attache à l'étude de cette tumeur, remarquant son analogie histologique avec les réticulo-sarcomes de l'amygdale et des ganglions lymphatiques, il soutient l'hypothèse d'une commune origine ; les cellules du système réticulo-endothélial de la moelle osseuse. Avec* RAILEANU, *il démontre les possibilités évolutives de la tumeur d'Ewing.*

*Cette conception s'est imposée, mais le point de vue d'*OBERLING *n'a pas été admis unanimement et l'origine vasculaire de la tumeur prônée par Ewing est soutenue par* FOOT *et* ANDERSON.

GESCHICKTER *et* COPELAND, *à leur tour, font dériver le Sarcome d'Ewing du système lymphoïde.*

3° *En 1939,* PARKER *et* JAKSON *décrivent une tumeur réticulaire primitive de l'os : le « primary-reticulo-cells sarcoma ». Ce sont des néoplasmes s'éloignant des tumeurs d'*EWING *par leurs caractères histologiques, clinique, radiologique; de même que par un pronostic plus favorable.*

A leur suite de nombreux cas ont été reconnus et intitulés « sarcome réticulaire primitif de l'os », par VEHLINGER, BOTSZTEIN *et* SCHINZ. *Ewing admet l'existence de ces tumeurs.*

Mais JAFFE *et* LICHTENSTEIN *en 1947 n'en trouvent pas les preuves histologiques définitives et les auteurs français pensent que la tumeur de* PARKER *n'est que la forme « reticulaire différenciée » de la classification d'*OBERLING.

D'ailleurs les récents travaux de GUILLEMINET *et* FERROLDI *d'une part et de* FRUHLING *d'autre part ne confirment pas l'existence du « reticulum-cells-sarcoma ».*

Enfin, dernière attaque à l'entité anatomo-clinique du sarcome d'Ewing, COLVILLE *et* WILLIS *en font une métastase, en particulier d'un sympathogoniome.*

PICARD *et* PEARTS *de Louvain éliminent formellement cette hypothèse en se basant sur leurs propres observations.* GUILLEMINET *et* FRUHLING *n'évoquent même pas ce diagnostic.*

PLAN DE TRAVAIL

1° Nous rappellerons l'histogenèse des Reticulosarcomes qui nous servira de point de départ.

2° Nous envisagerons en premier lieu l'étude du Réticulosarcome d'Ewing, le premier en date, le plus connu et aussi celui qui crée sur son nom l'accord le plus général.

3° En second lieu, nous étudierons le Réticulosarcome différencié ou tumeur de PARKER et JACKSON, sarcome qui ne fait pas l'unanimité sur son entité.

4° En dernier lieu, nous présentons 8 observations de Réticulosarcomes avec leurs résultats.

1ere Partie

HISTOGÉNÈSE

DES

RETICULOSARCOMES OSSEUX

HISTOGÉNÈSE

L'origine de la tumeur d'EWING a été beaucoup discutée. La lumière n'est pas encore faite sur ce point si l'on en juge par le nombre de théories émises et par le nombre de controverses qu'elles ont suscitées.

Nous ne retiendrons que, pour mémoire, l'idée première d'Ewing, pour qui la tumeur portant son nom dérivait d'une origine endothéliale. Elle provenait de l'endothélium lymphatique périvasculaire de la moelle osseuse. Cette hypothèse souvent combattue, est, aujourd'hui délaissée par son auteur lui-même.

Plus intéressante, et adoptée par la grande majorité des auteurs, notamment des français, la classique théorie d'OBERLING recherche la source du sarcome d'EWING dans le système réticulo endothélial de la moelle osseuse. C'est donc une *tumeur médullaire de l'os*. Le tissu médullaire comporte essentiellement deux variétés cellulaires; d'une part les éléments myéloïdes dont les tumeurs sont les myélomes et les myélosarcomes; d'autre part un tissu de soutien, le tissu reticulo-endothélial.

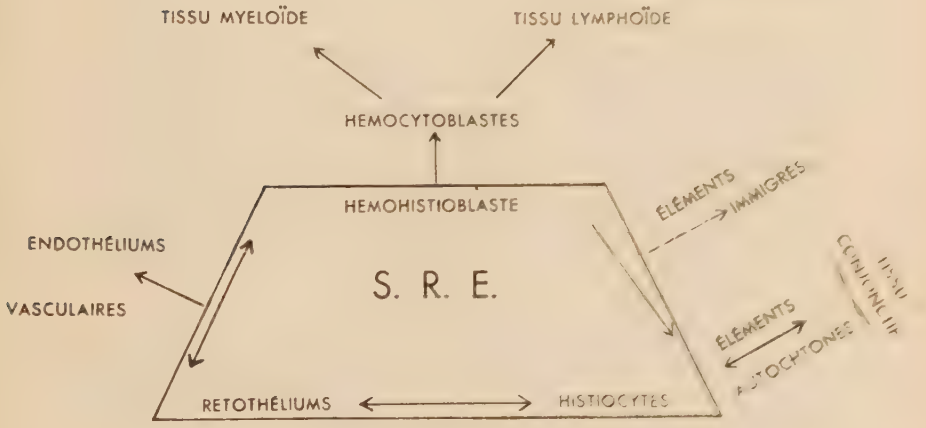
Pour mieux comprendre et interpréter la théorie d'OBERLING, il serait logique de faire un bref rappel sur la nature et la propriété du système reticulo-endothélial.

Un tableau emprunté à la thèse de CAZAL, de Montpellier (1942), représente le système réticulo-endothélial sous forme du tryptique retotheliums-histiocytes hemohistioblastes, chacune de ces formations n'étant en somme qu'un aspect différent d'une même chose.

Cet ensemble représente des relations plus ou moins nettes avec deux tissus différenciés : le sang et les endothéliums vasculaires. Une filiation réciproque s'affirme avec certains éléments autochtones du tissu conjonctif, les fibrocytes qui, eux, sont beaucoup moins différenciés

Le système réticulo-endothélial correspond a une plaque tournante du mesenchyme.

Suivant l'expression de MAXIMOV, il constitue le trait d'union entre le conjonctif et le sang.



Le potentiel morphogène de la cellule réticulaire est considérable; elle a conservé intact un pouvoir d'orientation qu'elle pourra manifester à toute occasion; touchée par l'agent inconnu qui détermine sa prolifération désordonnée, elle évoluera vers des sens différents comme nous le verrons plus loin.

THEORIE D'OBERLING :

Ce fut le mérite d'OBERLING d'établir un rapprochement entre le sarcome d'Ewing et des tumeurs semblables développées au dépend des ganglions lymphatiques, de la rate et du thymus, organes riches en tissu réticulo-endothélial. La ressemblance frappante qu'il existe entre les réticulo-sarcomes et le sarcome d'Ewing lui fait dire : « Si l'on veut donc caractériser le sarcome d'Ewing du point de vue histogénique, il faut le considérer comme un réticulo-sarcome de la moelle osseuse. »

a) Histologiquement, ce sarcome est caractérisé par une véritable culture de noyaux absolument uniformes et entassés. On n'aperçoit ni limites cellulaires, ni monstruosités cellulaires, ni substance fondamentale.

C'est la forme qu'il nomme *Réticulo-Sarcome indifférencié ou Embryonnaire.*

b) Pour lui, les cellules réticulaires en état de prolifération néoplasique sont susceptibles de se différencier encore davantage. Un degré de maturité de plus, l'apparition d'un léger cytoplasme, un aspect réticulé de la coupe histologique et ce sera le *Réticulo-Sarcome différencié.*

c) L'apparition de collagène entre les cellules néoplasiques, la formation de cavités tubuleuses par des cellules prenant nettement le caractère endothélial aboutiront au véritable *Réticulo-Endotheliome* de la moelle osseuse.

d) Un degré de plus et suivant toujours le potentiel évolutif de la cellule matricielle, le sarcome d'Ewing tendra vers le type hématopoïtique : *Réticulo-Lymphosarcome et Réticulo-myélosarcome.*

CONNOR arrive sous une autre nomenclature à la même conception.

CRITIQUES DE LA CLASSIFICATION D'OBERLING :

KOLODNY insiste sur le fait que, dans les sarcomes d'Ewing, les cellules néoplasiques ne participent jamais à la constitution des vaisseaux. Par conséquent cet auteur exclut de la catégorie les réticulo-endothéliosarcomes pour ne conserver que les réticulo-sarcomes purs.

KRAYENBUHL et LAUCHE soulignent le caractère schématique de la classification et considèrent son application pratique comme difficile.

CALLIAU a soulevé la question de l'hématopoïese jugeant que, si réellement il s'agit de tumeurs réticulaires, le potentiel hématopoïetique devrait s'extérioriser au sein du processus tumoral.

PEYRON ne croit pas à l'uniformité d'un type néoplasique commun aux divers organes englobés dans le S.R.E. et pense que les cellules KUPFFER donnent des tumeurs qui leur sont propres.

Pour ce qui concerne l'interprétation histogénétique, KRAYENBÜLH, tout en reconnaissant dans la tumeur qu'il décrit l'existence de structures indiscutablement réticulaire, n'admet pas une origine réticulaire, mais attribue ces néoplasmes à la persistance d'éléments mésenchymateux indifférenciés, véritables germes dysembryoplasiques. De plus, les formes de transition entre les réticulosarcomes et les réticulo-sarcomes à type hémotopoïétique ne lui paraissent pas bien établies.

D'autres importantes divergences de vues sont apportées par WILLIS qui refuse d'admettre l'entité pathologique du réticulo-sarcome d'Ewing et le considère comme un syndrôme provoqué par différents types de tumeur et surtout par une métastase d'un neuroblastome ou sympathome embryonnaire.

PICARD et PEERTS, de Louvain, réexaminent 34 cas de tumeurs étiquetées « S. EWING » et trouvent seulement 4 cas suspects d'une origine sympathoblastique; de plus, deux de ces quatre cas se montrent peu clairs et sujets à caution.

Cette expertise ne leur permet pas de vérifier l'assertion de WILLIS.

JAFFE, dans son ouvrage « Tumors and tumorous Conditions of the bones et joints », montre que les vues d'Oberling sur l'histogenèse sont généralement reconnues à l'heure actuelle. Mais il ajoute que le terme Réticulosarcome ouvre la porte à une considérable confusion à cause de nombreuses interprétations dues aux potentialités de la cellule réticulaire. Il préfère le terme de « Sarcome d'Ewing ».

Par contre, pour OBERLING, la nature réticulaire des cellules matricielles étant hors de doute, il paraîtrait logique de parler de Réticulo-sarcomes. Si l'on veut conserver le terme « Sarcome d'Ewing », il faut logiquement l'appliquer à l'ensemble des tumeurs décrites par Ewing sous le nom d'Endothéliome diffus des os. Histologiquement cette désignation ne correspond à rien de précis et englobe les réticulosarcomes indifférenciés, les Réticulosarcomes différenciés et les Réticulo-endothéliosarcomes. Les Reticulo-myélosarcomes et les Réticulo–lymphosarcomes pourraient rentrer sans peine dans le groupe des tumeurs d'Ewing sous réserve que le processus de différenciation soit peu avancé.

Actuellement cependant, on s'accorde pour reconnaître que le terme de « Sarcome d'Ewing » correspond histologiquemen au réticulosarme indifférencié d'Oberling.

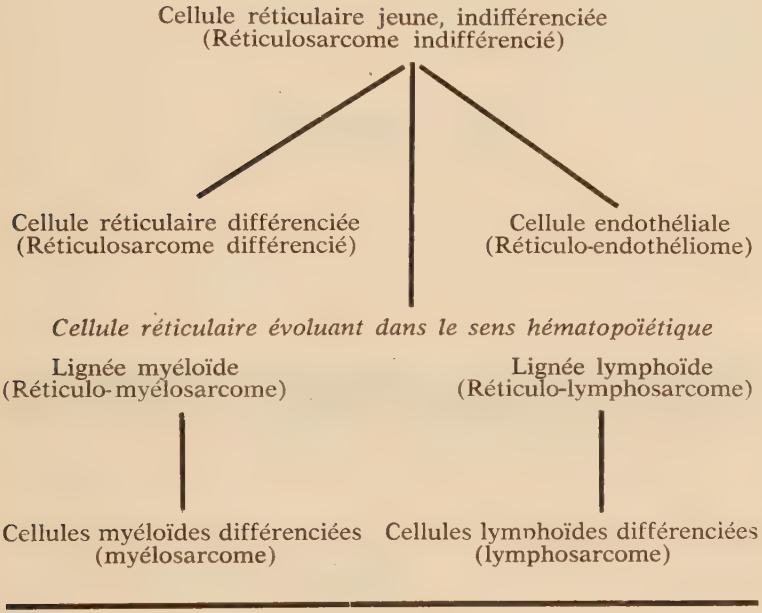
De plus, en 1939, PARKER et JACKSON décrivent une tumeur réticulaire primitive de l'os. Pour beaucoup, ce sarcome se classe dans la théorie d'OBERLING parmi les « réticulosarcomes différenciés ».

En réalité, suivant les ouvrages, tout se passe comme si les auteurs participaient à une querelle de termes ; les uns (Américains) adoptant les déterminations « Sarcome d'Ewing » « Tumeur de Parker », les autres conservant les vocables de « Réticulosarcomes indifférenciés » et de « Réticulosarcomes différenciés ».

Le Sarcome d'Ewing fait l'unanimité sur sa réalité ; la tumeur de Parker, méritant une place à part parmi les réticulosarcomes et formant une entité anatomo-clinique à part entière, n'est pas admis par tout le monde.

Nous essayerons d'étudier successivement les uns et les autres.

RESUME DE L'HISTOGENESE D'APRES Ch. OBERLING :



2eme Partie

RETICULOSARCOME D'EWING

PLAN DE LA 2ème PARTIE

I. Place du Sarcome d'Ewing parmi les tumeurs osseuses.

II. Etiologie.

III. Histogénèse.

IV. Anatomie - pathologique.

V. Diagnostic clinique.

VI. Diagnostic radiologique.

VII. Diagnostic différentiel.

VIII. Traitement et résultats.

PLACE DU SARCOME D'EWING PARMI LES TUMEURS DE L'OS

Classification basée sur l'histogenèse, d'après MASSON et OBERLING :

1) Reticulum de l'os	:	Sarcome réticulaire (S. d'Ewing) à variété indifférenciée et différenciée.
2) Tissu osseux	:	Sarcomes squelettogènes.
3) Moelle hématopoietique :		
Sarcome médullaire		Sarcome hémocytoblastique. Sarcome megacaryocytaire. Sarcome myéloblastique. Sarcome myélocytaire. Sarcome plasmocytaire (Kahler)
4) Tumeurs rares	:	Sarcome à myéloplaxes

III ETIOLOGIE

AGE :

- D'après EWING, la moitié des cas s'observe au-dessous de 20 ans, et plus de 80 % des cas au-dessous de 30 ans.

- KOLODNY : sur 40 cas trouve :

  20 cas entre 6 et 15 ans,
  3 cas seulement au-dessus de 40.

- SCHINZ : 90 % des cas atteignent les moins de 25 ans.

  Sur 21 cas, 11 avaient moins de 15 ans.

- *Centre anti-cancéreux de Strasbourg* (1958) (1) :

Ce sont avant tout les sujets jeunes qui sont atteints, mais également au-dessus de 50 ans.

L'âge moyen paraît épargné (SCHINZ, fait la même remarque).

De 1948 à 1956, on trouve 19 cas de S. EWING.

4 cas avant 10 ans.
8 cas de 10 à 20 ans.
2 cas de 20 à 30 ans.
2 cas de 30 à 40 ans.
3 cas de 60 à 70 ans.

- *Centre A. C. de Lyon* (1958) :

De 1939 à 1954, on trouve 24 cas de S. EWING, répartis de la façon suivante :

5 cas de 0 à 10 ans.
6 cas de 10 à 20 ans.
6 cas de 20 à 30 ans.
7 cas après 30 ans.

Ce qui nous donne dans les 2 cas, 75 % de cas au-dessous de 30 ans.

1. La statistique du C.R.A.C. de Strasbourg comprend indifféremment les réticulosarcomes différenciés et indifférenciés : ce qui expliquerait peut-être les grandes différences parmi les âges des sujets.

SEXE :

Le sexe masculin paraît le plus touché. Dans la plupart des statistiques, on relève 2 hommes pour une femme.

GESCHICKTER et COPELAND arrivent au même résultat en se basant sur 167 cas.

FREQUENCE PARMI LES SARCOMES DES OS :

La moyenne généralement donnée par les auteurs est de 10 % des sarcomes.

LOCALISATION :

- D'après SCHINZ : Métaphysaire ou diaphysaire.
  - — Les *lieux de prédilection sont :* le tibia, le fémur.
  - — Les *localisations fréquentes* sont : Humerus, Péroné, Bassin.
  - — Les localisations moins courantes : Crâne, Omoplate.
  - — Les localisations rares : Côtes, Pied, cubitus et radius, face, colonne vertébrale.

FACTEUR PREDISPOSANT : LE TRAUMATISME :

Le traumatisme est fréquemment invoqué dans les antécédents. Son rôle est difficile à affirmer dans la genèse du cancer, mais il semble devoir être à retenir, avec quelques raisons dans les cas de tumeurs osseuses, sinon dans l'éclosion de la tumeur, mais comme agent révélateur et comme facteur d'aggravation.

COCACESCO le décrit dans 3 cas sur 9.

GROS et KEILING l'invoquent dans 3 cas sur 19.

GESCHICKTER le note dans un tiers des cas.

IV ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Dans les formes de début, on constate généralement plusieurs foyers néoplasiques dans la cavité médullaire et dans la corticale. Très probablement la tumeur, naissant unique, essaime rapidement, donnant lieu a de multiples zones néoplasiques. Leur teinte grisâtre tranche sur le tissu environnant. Les foyers confluent formant une masse encephaloïde, très vascularisée, remplissant la cavité médullaire et envahissant les canaux de Havers.

D'abord clairsemées, puis abondantes et enfin formant de véritables bourgeons, les cellules néoplasiques envahissent la lumière Hawersienne. Les vaisseaux y sont comprimés et parfois envahis laissant libre la propagation cancéreuse. Le canal de Hawers obstrué, la lyse de l'os commence; destruction qui peut se produire en l'absence d'osteoclastes.

L'os se lyse pendant que se forme, à la périphérie, par des phénomènes d'osteogenèse imitative, une réaction d'os non tumoral, disposé en lamelles superposées. Entre chaque lamelle s'infiltre une coulée néoplasique.

Puis finalement, le périoste cède et l'on arrive à l'envahissement des parties molles.

ASPECT MICROSCOPIQUE :

Une image monophorme frappe d'emblée l'œil rivé au microscope; c'est la classique *culture de noyaux*. En plages plus ou moins importantes, les cellules sont tassées les unes contre les autres ne laissant apparaître que leurs noyaux.

Suivons la description qu'a laissé Oberling :
L'examen histologique du sarcome d'Ewing met en évidence un vaste syncitium cytoplasique extrémement riche en noyaux.

Au fort grossissement, on voit apparaître un cytoplasme basophyle sans limites cellulaires. Les noyaux sont monomorphes, ronds ou légèrement ovales de 5 à 9 mm de diamètre à chromatine pousséreuse et bien répartie.

On trouve très peu de nucleoles, mais des mitoses très fréquentes. Il n'y a ni monstruosités cellulaires, ni substance intersticielle secrétée par la tumeur.

Le sarcome est richement vascularisé, mais les cellules tumorales n'entrent jamais dans la constitution des vaisseaux.

Les nécroses sont abondantes et souvent étendues ; seules les cellules voisinant les vaisseaux survivent et constituent, dans ces cas-là, des dispositions périphéliales assez caractéristiques.

Si nous résumons cette description en mettant en valeur les faits essentiels, nous trouvons :

— une culture monomorphe de noyaux ;
— pas de monstruosités cellulaires ;
— riche vascularisation du sarcome ;
— Nécroses fréquentes et dispositions périthéliales de massifs néoplasique autour des vaisseaux.

Cette étude serait incomplète, si nous ne suivions, comme l'a fait OBERLING, les diverses potentialités du tissu reticulo-endothélial et si nous ne parlions des différenciations que peut présenter un sarcome d'Ewing à la coupe histologique.

Ainsi l'on se trouve en présence parfois d'une tumeur dont les cellules se rapprochent du type de la cellule réticulaire adulte. Le cytoplasme est plus abondant et, d'une façon générale, le tissu tumoral semble moins serré que dans le cas précédent. Assez souvent, les cellules s'écartent les unes des autres et sont réunies par des ponts cytoplasmiques. Les noyaux sont le plus souvent allongés et munis de fins nucléoles. Il n'y a ni collagène, ni réticuline dans le tissu tumoral.

Dans d'autres coupes, l'anatomo-pathologiste peut rencontrer d'autres variantes ; il trouvera toujours le même tissu sarcomateux très riche en noyaux, mais ceux-ci seront réguliers. Il constatera l'apparition de collagène entre les cellules néoplasiques et la formation de cordons sarcomateux qui se transformeront secondairement en cavité tubuleuse.

Mais, malgré les diverses orientations histologiques, la tumeur d'Ewing conserve toujours l'aspect uniforme classique qui constitue son unité anatomo-pathologique. Seules les potentialités du tissu originel créent quelques nuances sur les coupes, mais ne constituent que des phénomènes parcellaires, la majorité des prélèvements de tumeur d'Ewing se rapportent à la variété massive, indifférenciée.

V DIAGNOSTIC CLINIQUE

1° ALLURE GENERALE DE L'AFFECTION :

La tumeur elle-même, constituera rarement le premier signe. Elle s'installe sournoisement, indolore ; tandis que la douleur, signe d'alarme, apparaîtra dans 50 % des cas.

Enfin, assez fréquemment, tuméfaction et douleurs s'installent simultanément. Dans ce dernier cas, la notion de traumatisme, comme dans les tumeurs osseuses en général, se rencontre une fois sur deux en moyenne.

L'évolution prend souvent un aspect subaigu, pseudo-osteomyélitique. Les jeunes malades présentent des poussées douloureuses, intermittentes avec des signes généraux, de la température et une tuméfaction diaphysaire.

Ces symptômes rétrocèdent spontanément, puis réapparaissent chaque fois plus tenaces et plus intenses jusqu'au moment où ils deviennent continus.

On trouve alors une tuméfaction fusiforme, dure, douloureuse, accompagnée de phénomènes inflammatoires locaux.

L'état général décline rapidement, l'impotence est parfois accrue par une fracture spontanée. La mort survient au bout de 6 à 18 mois, avec des métastases osseuses et pulmonaires.

Tel est le tableau clinique classique décrit dans les premières observations d'Ewing.

2° ANALYSE DES SIGNES :

Presque toujours le malade est amené pour des douleurs, parfois pour une tumeur indolente.

I. LA DOULEUR :

Le début douloureux demeure de beaucoup le plus fréquent. D'après FÈVRE, les douleurs existent au cours de l'évolution plus de 4 fois sur 5.

Elles sont variables :

a) dans leur intensité : Vives, lancinantes ou sourdes et continues. Elles se réveillent parfois la nuit.

b) Dans leur mode d'apparition, tantôt fugaces dans les membres, tantôt bien localisées au niveau de la lésion ; tantôt, la fatigue ou l'effort les réveillent, tantôt elles apparaissent spontanément. En règle générale elles croissent avec l'évolution.

c) Avec le siège de la lésion : la douleur semble d'autant plus vive que la tumeur est centrale, toujours d'après FÉVRE, la douleur a été, dans 2 cas, plus vive après biopsie; celle-ci ayant parfois une infiuence favorable.

II. LA TUMEUR :

Parfois elle apparaît la première et peut rester indolore. Siégeant sur une metaphyse, elle fait saillie rapidement sous les plans superficiels. La peau est rarement normale ; elle devient rapidement rouge ou rosée.

Au palper, la région est chaude, souvent douloureuse et la tumeur dure, bien délimitée ou diffuse et en continuité avec l'os.

Les articulations voisines demeurent généralement indemnes. L'atrophie musculaire frappe souvent par son degré accentué et sa précocité.

III. LES SIGNES GENERAUX :

Il est classique de trouver de la température dans l'évolution de la tumeur. Elle n'est pas très élevée et reste de l'ordre de 38° à 38°5.

Sa présence complique souvent le diagnostic et fait évoluer le sarcome d'Ewing sous le masque d'une osteomyélite subaigüe.

La fièvre cesse dès les premières séances de radiothérapie, mais, d'après CHINZ, si elle persiste, le pronostic doit être réservé car c'est là un signe de généralisation.

IV. LES ADENOPATHIES :

Classiquement, on ne rencontre pas d'adénopathies dans les tumeurs osseuses. Mais, ici, l'envahissement des ganglions inguinaux n'est pas exceptionnel (KOLODNY) : ce fait distingue radicalement le sarcome d'Ewing du sarcome osteogénique.

V. LES METASTASES :

Elles concourent au pronostic sombre de la tumeur. Elles sont, en règle générale, précoces et fréquentes. Leur pathogénie et leur mode de propagation ont été discutés ; la voie sanguine est communément admise. Leur évolution se fait de la même façon que pour les tumeurs électives de la moelle osseuse. La pénétration des cellules tumorales dans le sang est marquée par des poussées fébriles. Au début, on voit apparaître des localisations secondaires osseuses, ce qui ne se voit guère, en dehors de l'Ewing, que dans le myélome multiple. La colonne vertébrale, le bassin et le crâne sont particulièrement touchés. Dans une deuxième période, préterminale, apparaissent des tumeurs filles dans le poumon et dans la plèvre.

VI. FRACTURES SPONTANEES :

Elles sont plutôt rares et constituent rarement le mode de début. On ne les voit guère qu'au niveau du fémur et de la colonne vertébrale.

VI RADIODIAGNOSTIC DU S. EWING

Il est peu d'affections squelettiques dont le diagnostic radiologique soit jugé plus difficile que celui de la tumeur d'Ewing. Les signes radiologiques sont nombreux et il serait vain de leur donner une attribution pathognomoniques, à quelques exceptions près.

Il serait osé également d'essayer de rechercher « l'image classique » dans tous les cas. Et il faut bien admettre que le S. E. présente une semeiologie extrêmement riche, trop riche même pour qu'il soit toujours aisé de s'y reconnaître facilement. L'image radiologique se trouve très souvent constituée de signes d'emprunts, à la frontière d'autres lésions osseuses (osteomyélite, osteosarcome). Il n'existe pas une tumeur d'Ewing, mais plusieurs types suivant la variété anatomique de l'os (plat, court, long), suivant la texture de l'os et la portion d'os intéressée par la lésion.

Tous les auteurs, ayant essayé de clarifier et de systématiser cette question (Cosacesco, Testu, Sherman), ne se sont pas bornés à définir une série de signes pathognomoniques, mais ont essayé de grouper les images radiologiques en quelques « types particuliers ».

Reprenons la classification de Testu, qui nous amène à décrire.

— Un type de T. Ewing des os plats et courts.
— Des types de T. E. des os longs... à compacte mince, à compacte épaisse.

1° TYPE « OS PLAT ET OS COURT » :

C'est la tumeur costale, scapulaire, sternale, pelvienne, vertébrale dont la caractéristique est l'*osteolyse* et qui n'a rien de pathognomonique.

La destruction osseuse est soit, massive et laisse en place un mince liseré osteopériosté, donnant l'image en « Fantôme d'os ».

Soit, et plus rarement moins radicale, respectant un manchon osteoperiosté qui engaine l'os à distance. Les travées s'allègent et se rompent réalisant un aspect de pâte feuilletée.

L'envahissement des parties molles est constant.

2° TYPE « OS LONG » :

VARIETE DIAPHYSAIRE

a) COMPACTE MINCE.

Exemple : LE PERONE.

La tumeur est diaphysaire d'emblée, ou metaphyso-diaphysaire.

Dans le premier cas, c'est « l'os éclaté en masse » avec la dissociation fasciculaire de la compacte et l'érosion à marche accélérée de la corticale procédant de la périphérie vers le centre. Les lamelles périphériques de la corticale sont non seulement dissociées, mais rompues ; les plus externes d'entre elles étant même plus ou moins complètement osteolysées. Une fine prolifération osteogénique en « feu d'herbes » court à la surface de l'os en résorption. Enfin, une importante masse tumorale des parties molles environne l'aire des destructions osseuses.

Dans le deuxième cas (Forme métaphyso-diaphysaire), on retrouve plusieurs des caractères constatés au niveau des os plats ; importante lyse osseuse, gaîne périphérique. Ici, le cartilage de conjugaison oppose le plus souvent au processus tumoral, un barrage à l'invasion.

b) COMPACTE EPAISSE.

Exemple : FEMUR, HUMERUS.

C'est le type le plus souvent rencontré et il illustre bien la progression des destructions osseuses.

La lésion néoplasique rarefie la corticale qui paraît amincie. Le processus est moins évident vers la moelle et la partie interne de la corticale. Il est probable que dans ce cas, le processus débute par la moelle sous périostique. Il existe une vive réaction périostique abondante au-dessus et au-dessous du foyer sous forme d'apposition osseuses régulières. (*Pelure d'oignon.*)

Les appositions périostiques sont d'autant plus régulières et abondantes qu'elles sont plus éloignées du foyer d'invasion et tout porte à croire que l'envahissement

tumoral altère gravement et détruit le périoste voisin, mais décolle et soulève mécaniquement, à distance, le tube périostique et que dans l'aire de ce décollement le périoste édifie normalement un os nouveau.

Le foyer érosif est habituellement le siège d'une néoformation osseuse plus ou moins dense, pouvant réaliser soit « l'image en spicule » du sarcome osteogénique, soit celle de « fumées s'élevant du fond de la brêche ». Ici encore, notons l'importance de la tumeur des parties molles.

2. VARIETE METAPHYSAIRE

Ici l'image radiologique est difficile à séparer de celle du sarcome classique. L'altération est surtout centrale, composée de petites lacunes claires donnant un aspect pommelé. Il faut noter l'extrême pauvreté des constructions osteogéniques et l'importance de la réaction tumorale des parties molles.

Parfois la fonte osseuse est la plus massive atteignant os spongieux et corticale ; entre les plages détruites, des portions d'os plus opaques figurent des séquestres, partiellement adhérents ou détachés.

Ainsi dans ces cas, seuls deux caractères radiologiques paraissent communs. Ce sont :

— La raréfaction osseuse.
— La boursouflure de l'os.

Conclusion :

Seule la variété diaphysaire des os longs avec la dissociation de la corticale en lamelles, la boursouflure du fût osseux, cet aspect de « tuiles imbriquées » avec rupture des lames périostées doit faire évoquer le sarcome d'Ewing.

Cette forme, souvent rencontrée, est, sinon caractéristique, du moins la plus typique. Seule l'osteomyélite peut, dans certains cas, prêter à confusion. Nous essayerons de les différencier au chapitre du diagnostic.

Mais il convient de ne pas être absolu dans la fixation des signes radiologiques de la tumeur d'Ewing ; *la radio-*

logie seule ne paraissant pas être à l'heure actuelle source de diagnostic certain.

Des auteurs ont essayé de décrire des signes de début de l'affection. On ne saurait trop s'y fier.

COPELAND et GESCHISTER signalent, qu'au début, dans le sarcome d'Ewing, l'os réagit par une osteite condensante, la raréfaction osseuse n'apparaissant que secondairement. Ils ont noté des osteophytes, des spicules perpendiculaires à l'axe de l'os.

COCACESCO, HUGUENIN et NEMOURS-AUGUSTE, arrivent presque à la même constatation ; dans une diaphyse déformée en cylindre, ils voient une infinité de petites cavités losangiques dans la médullaire et la corticale, délimitées par une réseau osseux extrêmement fin. Le départ semble central et n'envahirait le périoste que plus tard.

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

Il doit se faire :

1° POUR LES OS LONGS :

Avant tout avec, l'osteomyélite
l'osteosarcome,

Secondairement avec, le myélome
Neuroblastome.

L'OSTEOMYELITE :

Seules les formes subaigües ou chroniques peuvent prêter à confusion, avec l'âge du malade, l'évolution clinique, la température, la leucocytose, l'élargissement de la diaphyse, la réaction périostée, la formation de nouvel os.

Mais certains caractères propres à l'osteomyélite doivent éliminer le sarcome d'Ewing. Ce sont :

— La localisation plus généralement metaphyso-diaphysaire que centro-diaphysaire.

— L'évolution par foyers multiples, plus ou moins bien individualisés.
— L'envahissement précoce et fréquent du cartilage dia-épiphysaire.
— Les érosions en « coup de gouge » des couches centrales de la compacte.
— La réaction exhubérante du périoste sous forme de prolifération massive et grossièrement façonnée.
— L'absence de tumeur des parties molles.
— La réponse aux antibiotiques.

L'OSTEOSARCOME :

Dans sa forme osteoblastique, l'important degré de sclérose de la corticale et de la médullaire, la prolifération périostée abondante en « rayons de roue », en « peigne » (qui peut se voir dans la tumeur d'Ewing, mais où domine la stratification d'os non tumoral en « bulbe d'oignon »), la déformation des parties molles symétrique, plus dense que dans le réticulosarcome, doivent faire éliminer la tumeur d'Ewing.

Mais dans sa variété osteolytique et en particulier dans la localisation métophysaire, le diagnostic s'avère plus difficile, voire impossible. Le caractère diffus de l'atteinte squelettique, l'importance de la réaction tumorale des parties molles, l'extrême pauvreté des édifications osteogéniques distinguent la tumeur d'Ewing, mais on ne saurait trop s'y fier.

LE MYELOME :

Il survient après 40 ans, il touche plus souvent les os plats et les os courts. Les foyers peuvent être multiples. Les néoformations osseuses, la réaction périostée et la réaction des tissus mous s'avèrent nulles ou modérées. De plus les os longs ne sont atteints que tardivement.

Les réactions biologiques font le diagnostic.

METASTASES D'UN NEUROBLASTOME

Surtout chez l'enfant, occasionnellement chez l'adulte. Cytologiquement, la caractéristique de ces tumeurs est la formation de rosettes. Elles sont formées de cellules tumorales dont le centre renferme des neurofibrilles. La

tumeur provient le plus souvent des tissus nerveux de la médullo-surrénale. On trouve souvent de grandes métastases dans la région des orbites, du crâne, de la colonne vertébrale et des os longs.

La notion de tumeur primitive, l'aspect purement osteolytique et parfois la multiplicité peuvent évoquer leur diagnostic, mais ces métastases prennent quelquefois un type mixte (osteolytique et osteoblastique) et le diagnostic reposera seul sur la biopsie.

Rappelons que l'on a décrit dans l'anatomopathologie du sarcome d'Ewing, la formation de pseudo-rosettes, ce qui rend la tâche de la biopsie souvent très ardue.

Willis se basant sur ces faits, faisait du sarcome d'Ewing, une métastase de neuroblastome ou de sympathome embryonnaire.

Toutefois, d'après Masson, les rosettes du sarcome d'Ewing ne différencient nettement de celles du sympathome leurs couronnes nucléaires sont formées de noyaux, arrondis et non allongés radiairement, plus volumineux que ceux des sympathoblastomes. Leur région centrale n'est pas formée de fibrille protoplasmiques radiaires, mais par le cytoplasme syncytial. Ça et là cependant on peut y distinguer quelques fibrilles, mais elles ne se colorent ni par les réactifs du collagène, ni par ceux des neurofibrilles.

2° OS COURTS ET PLATS :

Le diagnostic différentiel dans ces cas-là, se montre délicat, la tumeur d'Ewing, se présentant sous sa forme osteolytique, peu caractéristique.

Il se fera cependant avec :
— L'osteosarcome osteolytique ;
— Le myélome solitaire ;
— Les tumeurs secondaires ;
— La tuberculose ;
— Les localisations osseuses de la maladie de Hodgkin.

Au crâne, au thorax (côtes), au bassin, Myélome solitaire, métastases et Ewing donnent à peu près les mêmes images.

De plus, le myélome et le sarcome d'Ewing donnent aussi des localisations secondaires au squelette.

Dans ces cas, les tests biologiques, la notion d'âge, la notion de tumeur primitive viendront au secours de la radiographie.

Au rachis, le problème se pose avec un mal de Pott, mais ici, l'intégrité du disque, la décalcification rapide et massive, l'atteinte des apophyses transverses et des corps vertébraux voisins en imposent pour un processus malin.

TRAITEMENT

MOYENS ET RESULTATS

a) Chirurgie.

b) Radiothérapie.
Rœntgenthérapie conventionnelle
Rayonnement de haute énergie.

c) Les traitements combinés.

I. — LA CHIRURGIE

a) *La Résection segmentaire large.*

Opération difficile qui enlève la tumeur avec la suppression en totalité du segment osseux malade. C'est une chirurgie conservatrice qui demande une reconstruction. Elle vaut surtout pour les segments de membre à deux os et présente l'intérêt d'être plus facilement acceptée du patient et de conserver la fonction d'un membre. On ne retrouve aucune guérison de 5 ans, dans la littérature, après résection seule.

b) *La désarticulation ou l'amputation à l'os proximal.*

Opérations plus simples, mais plus mutilantes, elles sont plus satisfaisantes vis à vis des récidives locales.

En règle, l'amputation devra passer à distance. Bien entendu, la décision du traitement chirurgical doit être précédée d'une recherche soigneuse des métastases (notamment par la radiographie pulmonaire) et de l'envahissement des parties molles et des paquets vasculonerveux en particulier (l'artériographie sera ici une aide nécessaire).

Il semble, d'une manière générale, qu'il faille préférer à la résection, l'amputation à l'os proximal en raison de l'envahissement medullaire en hauteur et à distance du foyer principal.

D'après TAVERNIER, la chirurgie a été le plus souvent utilisée à la suite d'une erreur de diagnostic, soit en pensant à un osteosarcome, soit en croyant à une osteomyélite. Cet auteur ajoute que malgré ces erreurs, elle a pourtant donné des survies moyennes plus prolongées que la radiothérapie.

RESULTATS DE LA CHIRURGIE :

L'amputation seule, a donné, dans les cas sans métastases, au moment de l'intervention entre 20 % à 25 % de guérison à 5 ans (Pratique médico-chirurgicale E. DELANNOY).

BOWMAN, C. CROWELL, trouvent sur 126 tumeurs

d'Ewing 10 survies de 5 à 21 ans (7 %) ; parmi ces 10, cinq ont un traitement chirurgical pur.

Connor a 4 survies de plus de 5 ans sur 54 cas.

Geschicter et Copeland sur 28 cas traités par chirurgie trouvent :

24 cas qui ont une survie de 20 mois,
3 survies de 5 ans.

Coley a 9 guérisons de 5 ans sur 16 cas (56 %).

Howard et Crile ont 1 survie de 3 ans sur 22 cas.

Tavernier sur 10 cas, 1 survie durable de 45 ans.

9 décès après survie moyenne de 2 ans.

En fait, la chirurgie seule méthode de traitement, semble abandonnée à l'heure actuelle dans le cas du sarcome d'Ewing.

II. — RADIOTHERAPIE

2. *Rœntgenthérapie classique.*

Ce fut le premier traitement ; inspiré par Ewing lui-même : « Si vous vous trouvez dans l'embarras, vous avez un test clinique de première valeur qui tranchera le diagnostic, c'est la radiosensibilité. »

a) *Radiosensibilité :*

Herendeen : « Lorsque la radiothérapie est inefficace, ce n'est pas un sarcome d'Ewing. »

En effet, l'extrême radiosensibilité de ce sarcome en fait que la radiothérapie est le traitement de choix ou du moins le premier à essayer.

Ce phénomène répond à la loi de Bergonie et Tribondeau, qui régit l'activité biologique des radiations ; les rayonnements agissent avec d'autant plus d'intensité que l'activité reproductrice des cellules est plus grande, que leur devenir caryocinétique est plus long.

Or, la cellule souche du tissu réticulo endothélial est hautement indifférenciée puisque son potentiel morphogène est très grand et que son devenir s'oriente soit vers le type endothélial, soit vers le type hématopoietique.

La réponse du sarcome d'Ewing aux radiations est rapide et on trouve des améliorations dès les premières séances avec diminution notable de la douleur, amélioration de l'état général et fonte de la tumeur.

Cette réponse immédiate se retrouve d'une façon presque générale, chez tous les auteurs. On note 19 cas d'amélioration clinique rapide sur 19 tumeurs d'Ewing observées au C.R.A.C. de Strasbourg de 1948 à 1956.

Au C.R.A.C. de Lyon, sur 24 réticulosarcomes traités au départ par radiothérapie, il y eut 19 résultats spectaculaires avec profonde modification de l'image, recalcification et disparition des signes apparents de malignité. (Cinq fois le sarcome parût radiorésistant.)

De même, les films radiographiques montrent un net degré de régression du processus tumoral avec disparition de l'aspect stratifié au niveau des corticales, recalcification de l'os, modification de la soufflure et inexistence des prolongements de la tumeur dans les parties molles.

Mais radiosensibilité ne veut pas dire guérison et ne doit pas faire conclure à la bénignité, même relative, des lésions.

Les tumeurs, même importantes, fondent complètement en quelques semaines, mais toujours très tôt, des récidives locales apparaissent, précédant de peu les métastases. Aux bons résultats immédiats, s'opposent malheureusement des résultats éloignés décevants.

Le pronostic sombre n'est pas lié à une récidive locale, mais à de nouvelles localisations osseuses ou à des métastases pulmonaires survenues par la suite.

b) *Doses nécessaires pour stériliser un sarcome d'Ewing :*

Le Professeur FRUHLING, de Strasbourg, a étudié les pièces opératoires des malades irradiés avant amputation.

Sur un fémur, après une dose tumorale de 1 400 r donnée en 15 jours, il observe sur la pièce histologique de larges cavités nécrotiques avec des réactions cellulai-

res de résorption, mais avec persistances aux bords de la tumeur de coulées néoplasiques.

Le malade a survécu 4 ans.

— Sur un scaphoïde tarsien, après une dose tumeur de 5 500 r en 15 jours, il ne retrouve pas de cellules cancéreuses sur les coupes, néanmoins le malade est mort au bout de 4 mois.

Au C.R.A.C. de Strasbourg, les doses distribuées ont varié de 3 000 r à 6 000 r. Aucune reprise évolutive n'a été observée localement. Il semble qu'il faille au minimum une dose de 3 000 r pour stériliser des cancers très sensibles, mais, par précaution, on donne de 4 000 à 5 000 r. Ces doses ont été calculées d'après les courbes isodoses et ne tiennent pas compte du pouvoir d'absorption de l'os, pour la roentgenthérapie conventionnelle.

La plupart des auteurs arrivent aux mêmes doses.

Il faut donner « la dose érythémateuse » par trois ou quatre « portes d'entrées » conseillait EWING.

Au C.R.A.C. de Toulouse, la dose tumeur est de 5 000 r à 6 000 r en six semaines environ de roentgenthérapie classique.

Quoi qu'il en soit, il faudra, pour arriver à ce résultat prévoir le nombre et la surface des portes d'entrées et la dose par champ. Il faudra prévoir des champs assez larges pour éviter les récidives en bordures.

Les constantes sont celles de la roentgenthérapie conventionnelle à 200 KV.

Généralement, on emploie la méthode dite « des champs fixes », mais il est intéressant de savoir qu'on emploie, depuis 1954, au C.R.A.C. de Lyon, les irradiations en cyclopendulaire pour les tumeurs des membres. Les sarcomes des os longs se présentent sous une forme assez régulière et centrale en général, cette technique a l'avantage de distribuer une dose assez homogène et de respecter les plans superficiels. Une dose de 5 000 r tumeur, peut-être appliquée sans arrêt et sans dépasser un réaction érythémateuse de surface.

Résultats de la Rœntgenthérapie :

GESCHIKTER et COPELAND :

9 cas : 8 survies de 27 mois.
1 survie de 53 mois.

COLEY :

47 cas : 7 survies de plus de 5 ans.

SŒUR :

15 à 18 % de survies après 5 ans.

TAVERNIER en 1950 :

9 cas de guérison durables.
7 morts après survie moyenne de 9 mois.

C.R.A.C. de Strasbourg :

13 cas 1 guérison de 8 ans (3 200 r en 20 jours).
10 ont vécu de 0 à 24 mois.
2 ont vécu de 2 à 4 ans.

C.R.A.C. de Lyon :

12 cas traités par Rayons X seuls.
6 survies de plus de 3 ans.

Ce qui donne une survie moyenne de 28 mois sur les 12 cas.

b) *Radiothérapie de haute énergie :*

LE RADIUM : *Appareils de contact, Aiguille.*

Il n'est plus guère employé. Peu pratique du fait de la profondeur des lésions pour les appareils de surface, ces techniques perdent de l'importance aujourd'hui et tendent à être abandonnées du fait de la commodité donnée par les irradiations à distances.

On trouve tout de même une observation intéressante de LÉRI et S. LABORDE qui ont traité une lésion du cubitus par la radiumthérapie au moyen d'appareils de contact (Bulletin du Cancer 1929).

Nous citerons encore pour mémoire l'aiguillage des tumeurs que quelques auteurs avaient préconisé. Ces

méthodes paraissent peu intéressantes, d'autant plus que l'introduction intraosseuse de charges radioactives est susceptible d'entraîner un certain nombre de risques : hémorragie, infection, évolutivité et radionécrose osseuse.

IRRADIATION A DISTANCE :

Depuis quelques années on dispose de nouveaux modes de traitement ; les radiations de haute énergie fournies par le betatron, l'accélérateur linéaire et surtout la bombe au Cobalt 60. Les radiations de haute énergie sont beaucoup plus pénétrantes que les Rayons X et on peut donner, avec la même dose à la peau, des doses en profondeur beaucoup plus élevées.

Mais à ces avantages (irradiation plus facile, mieux tolérée), s'oppose un inconvénient majeur du fait que pour ce type de radiations, l'absorption sélective de l'os ne joue plus et l'on perd d'une part, ce que l'on gagne de l'autre.

Ainsi, en télécobalthérapie, toutes choses étant égales d'ailleurs, l'os absorbe 2 à 3 fois moins qu'en radiothérapie classique.

Jusqu'à l'heure actuelle, il semble que les inconvénients l'emportent sur les avantages, car nous n'avons trouvé nulle part d'observation mentionnant l'emploi du radiocobalt dans le traitement du Sarcome d'Ewing.

IRRADIATION INTERNE :

C'est l'emploi des radio-isotopes introduits par voie buccale ou intra-veineuse et se fixant électivement sur le tissu osseux.

Cette technique est encore assez décevante, mais trop récente encore pour donner lieu à des statistiques.

On a essayé sans succès appréciable le *Gallium* et le *Srontium* radio-actifs.

Le phosphore 32 se fixe sur la moelle osseuse. Il a donné des résultats, mais peu spectaculaires, car employé à l'ère des métastases. Dans une de nos observations, nous retrouvons l'emploi de ce radio-élément.

III. — TRAITEMENT COMBINE

Si l'on peut établir un schéma thérapeutique bien codifié pour l'osteosarcome du jeune (Radiothérapie suivie de chirurgie en période non évolutive), les données sont beaucoup plus floues en ce qui concerne la tumeur d'Ewing.

Il s'agit ici de sarcomes évolutifs, métastatiques et très radio-sensibles; donc la radiothérapie s'impose, alors que la chirurgie peut se discuter.

Il est tout de même, un point sur lequel les avis semblent s'accorder, c'est sur l'inutilité de l'irradiation post-opératoire. D'abord parce que les récidives locales sont extrêmement rares, à moins qu'une exérèse totale ait été impossible, ensuite parce qu'il n'y a pas d'adénopathies et que les métastases se font dans le squelette et dans le poumon. Elle est toutefois nécessaire après une résection limitée et dans les cas où une erreur de diagnostic aurait orientée vers une opération qui ne s'imposait pas.

IRRADIATION PRE-OPERATOIRE :

Cette méthode conserve des adeptes.

TAVERNIER : « Cette association... qui s'est révélée à l'expérience comme le moins mauvais mode de traitement des osteo-sarcomes, est probablement aussi la plus capable de prolonger un peu la courte survie des tumeurs d'Ewing ».

TAVERNIER se propose d'opérer très tôt après la fin du traitement roentgenthérapique pour éviter la survenue précoce d'un récidive et en faisant toujours des amputations à cause de l'extension de l'infiltration néoplasique.

Sur 21 cas, 2 cas seulement ont subi cette méthode. Il a obtenu 2 survies de 3 ans.

FÈVRE envisage aussi cette association qui lui paraît être la meilleure à l'heure actuelle. Il est partisan de la résection osseuse qui doit être effectuée en période de quiescence, présumée acquise par radiothérapie pre-opératoire.

Statistique du C.R.A.C. de Lyon :

12 cas ont été traités par l'association Rayon X-Chirurgie.

Résultats :

2 survies de 3 ans (survie moyenne 25 mois).

Statistique du C.R.A.C. de Strasbourg :

2 cas : 1 survie de 4 mois.
1 survie de 4 ans.

Par contre, avec l'irradiation post-opératoire, les mêmes auteurs obtiennent 1 survie de 5 ans sur un total de 4 cas.

Mais en général, si l'on observe les divers résultats, il semble que le potentiel évolutif et métastatique du Sarcome d'Ewing ne permette pas d'obtenir par l'exérèse du foyer tumoral un gain appréciable dans la durée des rémissions.

La tendance à ne pas intervenir est ici plus marquée que dans les osteosarcomes. Chez l'adulte, la plupart des auteurs se contentent de l'irradiation; chez l'enfant, cependant, l'amputation première est souvent à conseiller.

En conclusion, il est difficile de choisir le meilleur traitement ou plutôt le moins mauvais, car aucun n'est satisfaisant. La chirurgie a donné quelques bons résultats (Registre Américain de l'os); mais la mutilation est importante pour un résultat aléatoire. Il faudrait toujours associer la radiothérapie dans les cas de résection limitée. L'intervention après radiations, semble inutile puisque la tumeur, très radiosensible est stérilisée et que l'issue fatale est due à d'autres localisations que la chirurgie n'empêche pas.

D'après les diverses satistiques, les résultats obtenus par irradiation seule ou par traitement combiné (chirurgie-radiations) sont à peu près identiques et donnent des survies moyennes de 25 à 26 mois sur l'ensemble des cas. Seules de rares exceptions échappent à la règle.

La Radiothérapie seule a, pour elle, sa simplicité, ses résultats, qui ne sont pas plus mauvais que ceux des autres techniques. Même dans les cas où les résultats ne sont que palliatifs, elle permet le plus souvent une survie confortable. Nous pensons donc, qu'à l'heure actuelle, à défaut d'autre chose, elle est le traitement à conseiller. Il paraît logique d'admettre que c'est plutôt vers la chimiothérapie et l'hormonothérapie que s'orienteront les perspectives d'avenir.

3eme Partie

LE RETICULOSARCOME DE PARKER ET JACKSON

PLAN

I. Généralités sur le reticulosarcome de PARKER et JACKSON

II. Etiologie, Localisations.

III. Diagnostic clinique.

IV. Diagnostic radiologique.

V. Anatomo-pathologie.

VI. Diagnostic différentiel d'avec le sarcome d'Ewing.

VII. Moyens de traitement.

VIII. Critiques apportées à l'entité de la tumeur de Parker.

IX. Positions du problème.

RÉTICULOSARCOME

1° GENERALITES

Nous avons essayé de décrire un type tumoral solidement établi et que tout le monde reconnaît comme une entité anatomo-clinique : le Sarcome qu'Ewing avait décrit en 1921.

En 1939, Parker et Jackson ayant remarqué l'évolution particulière et le pronostic plus favorable de sarcomes médullaires reconnus préalablement comme tumeur d'Ewing, sont venus à découvrir une forme particulière de réticulosarcome, s'opposant sur plusieurs points à l'Endothéliome diffus d'Ewing.

A leur suite, les auteurs américains, en présence de résultats statistiques nettement plus brillants que ceux accordés généralement au réticulosarcome indifférencié, revinrent sur leurs pièces histologiques et reconnurent comme une entité anatomo-clinique bien tranchée ce type tumoral, appelé aussi tumeur de Parker.

Cette notion est actuellement bien établie outre-atlantique et Ewing en 1939 identifia le « Reticulum cell sarcoma primary of bone » comme une entité.

Parker et Jackson décrivent 17 cas; Sherman et Snyder 17 cas. Coley, Higinbotham et Grossbeck 37 cas, Mac Cormack, Ivins, Dahlin et Johnson 25 cas, Hatcher 6 cas, Khanolkar 5 cas, Szutu et Asieh 2 cas, Jaffe, dans son traité, reconnaît la tumeur et l'oppose au Sarcome d'Ewing.

2° ETIOLOGIE

Le reticulosarcome de l'os est à peu près aussi fréquent que la tumeur d'Ewing. Il survient surtout à l'âge moyen de la vie (25-50 ans) et atteint bien plus souvent les hommes que les femmes. Approximativement 75 % des cas après 40 ans, 35 % après 20 ans.

D'après Schinz, les localisations les plus fréquentes se rencontreraient sur le fémur et le tibia. Viendraient ensuite l'humérus, l'omoplate et la clavicule; plus rare-

ment le crâne, la colonne vertébrale, les côtes et le péroné.

Les mêmes constatations se retrouvent dans les statistiques américaines où fémur et tibia arrivent nettement en tête des os atteints. PARKER et JACKSON les rencontrent 8 fois sur 17 cas. COLEY 17 fois sur 37 cas, DAHLIN 12 fois sur 25 cas, HATCHER 4 fois sur 6 cas.

3° DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le réticulosarcome débute de façon torpide caractérisé par des douleurs rhumatismales des os, peu intenses, infiniment plus supportables que pour la tumeur d'Ewing, de sorte que le malade peut attendre plus d'un an pour venir consulter. L'état général est relativement bon pendant un certain temps.

L'évolution se fait lentement et souvent une fracture spontanée en est le premier signe révélateur. Les métastases ganglionnaires sont tardives et loco-régionales, les métastases viscérales rares. Il n'y a pas généralement d'hyperthermie.

4° DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

D'après SCHINZ, la tumeur atteint surtout les zones métaphysaires de l'os long. Les signes radiologiques seraient très évocateurs dès les premiers films et la tumeur est déjà relativement ancienne à ce moment-là. L'os est épaissi, les bords diaphysaires sont irréguliers, mais jamais fusiformes et il n'y a pas ou peu de réaction périostée. A un stade plus avancé, l'osteolyse et la condensation surtout se combinent et il en résulte une structure pariétale grossière qui n'est pas sans évoquer une maladie de Paget. La structure de la spongieuse est une mosaïque irrégulière de plages claires et de plages condensées. La formation de spirale sur le périoste n'est pas rare.

Après irradiation, la spongieuse s'épaissit et les foyers osteolytiques se comblent. L'os a des contours massifs à allure grossière. Le résultat rappelle de très près l'osteomyélite chronique condensante. Cette image de tumeur irradiée serait à peu près spécifique d'après SCHINZ.

Il en est autrement sur les os courts et plats, où comme pour le sarcome d'Ewing, le diagnostic radiologique de probabilité est pratiquement impossible.

5° ANATOMO-PATHOLOGIE

Bien que particulières, clinique et radio ne peuvent évoquer un type de tumeur bien défini ; en fait le diagnostic du sarcome de Parker s'appuie sur deux piliers ; l'aspect anatomo-pathologique et le pronostic de l'affection, l'un étant peut-être lié à l'autre.

La coupe histologique montre des cellules en forme de faucille ou de fuseau, à protoplasme abondant. Elles sont réunies par des prolongements protoplasmiques pointus, et forment des filets, des amas ou des spires.

Les noyaux sont plus gros et plus polymorphes que ceux des cellules du sarcome d'Ewing, ils sont ovalaires ou réniformes, pauvres en chromatine. Les pycnoses sont assez fréquentes, les mitoses plus rares. Les colorants à l'argent montrent la réticulation des fibrilles intercellulaires.

Jaffé, dans son livre sur les Tumeurs Osseuses, en donne une description similaire ; on trouve des cellules à noyau unique, assez grand, rond ou ovale, quelques fois lobulé ou découpé. On y trouve un nucléole et une chromatine poussiéreuse. Le cytoplasme se colore faiblement à l'eosine. Les Mitoses sont fréquentes.

Le Stroma intercellulaire renferme des travées de collagènes, délicates ou grossières suivant les endroits. Après coloration adéquate, on met en évidence des fibres de reticuline entourant des groupes de cellules, parfois des cellules isolées.

6° DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Voici, toujours d'après SCHINZ, un tableau résumant les aspects particuliers de la tumeur de Parker et du sarcome d'Ewing.

	RETICULOSARCOME	SARCOME D'EWING
Organe touché ..	Moelle osseuse	Moelle osseuse
Histoiogie	Cellules réticulées	Cellules rondes
Age habituel	de 25 à 40 ans	de 5 à 15 ans
Evolution.	Lente	Très rapide
Localisation	Os longs	Os longs et os du tronc
Reaction osseuse .	Ostéolyse : formation d'os nouveau endostal et périostal	Ostéolyse avec réaction périostée précoce
Fractures spontanées	Très fréquentes, souvent signe d'alarme	Plus rares : tardives
Signes cliniques .	Douleurs locales, évolution lente	Tableau inflammatoire évolution rapide
Métastases	Lointaines et rares	Précoces et fréquentes
Biologie	Radiosensible	Très radiosensible
Pronostic.	Relativement bon	Bon localement : métastases rapides
Diagnostic	Ewing ostéomyélite sclérosante chronique : osteosarcome.	Ostéomyelite subaigüe, sympathogomione, myélone réticulosarcome.

7° TRAITEMENT

La tumeur de Parker est radiosensible et les irradiations constituent le traitement de choix. JAFFÉ et SCHINZ le préconisent.

Nous ne reviendrons pas sur les techniques et sur les doses de radiothérapie ; elles sont les mêmes que pour le sarcome d'Ewing ; la roentgenthérapie étant la méthode préférable.

La chirurgie tient aussi sa place, surtout en association avec les radiations. Nous avons retrouvé des observations où l'amputation et la désarticulation seulès donnèrent d'excellents résultats, durables, aussi bons sinon meilleurs que ceux de la roengenthérapie.

L'analyse de leurs 25 premiers cas, avaient fait préconiser par PARKER et JACKSON le traitement chirurgical, mais les séries ultérieures permirent de réviser cette attitude.

HATCHER et COLEY ont pû en effet constater la radiosensibilité de ces tumeurs et l'absence de cellules tumorales sur les pièces anatomiques des sujets irradiés.

Quelles que soient les méthodes, toutes les statistiques américaines apportent d'excellents résultats et soulignent un pronostic nettement plus optimiste que celui du sarcome d'Ewing.

COLLEY, HIGINBOTHAM et GROESBECK rapportent 37 cas de réticulosarcomes, en majorité appartenant au Memorial Hospital de New-York. Ils donnent 47,6 % de guérisons à 5 ans et 38,4 % à 10 ans et plus.

Voilà comment se répartissent ces chiffres :

Résultats après 5 ans et plus :

Nombre de malades ..... 21 ... morts 9
Vivants avec métastases . . . 2
Vivants en bonne santé 10

Résultats : 47 %.

Résultats après 10 ans et plus :

Nombre de patients.....	13
Morts.....	7
Vivant avec métastases.....	1
Vivants en bonne santé	5

Résultats : 38 %.

Schinz fournit des résultats encore meilleurs et compte sur 60 %, de guérisons après un intervalle libre de 3 à 5 ans et 50 % après 5 ans.

Sur 10 cas, il obtient 5 guérisons à 5 ans et plus, dont une de 17 ans, une de 15 ans et une de 13 ans.

La Fondation Bergonie, de Bordeaux, confirme cette façon de voir. Sur une série de 6 cas, on a deux résultats valables par traitement chirurgical, et les 4 soumis à la radiothérapie donnèrent 3 succès.

8° CRITIQUES

La tumeur de Parker en tant qu'entité anatomo-clinique est loin de faire l'unanimité, en particulier en France, où l'on s'entend pour reconnaître qu'elle ne correspond qu'à la variété de réticulosarcome différencié décrite par Oberling en 1928. C'est une opinion généralement admise.

Les statistiques du C.R.A.C. de Lyon de 1939 à 1954, relèvent 24 cas de sarcome d'Ewing, mais ne trouvent pas de tumeur de Parker.

Fruhling, de 1948 à 1956, propose 19 cas de réticulosarcomes différenciés et indifférenciés, mais les rattachent tous sous le vocable de « Sarcome d'Ewing ».

Moulonguet ajoute que l'idée directrice de Parker et Jackson lui paraît fausse et l'utilité pratique du diagnostic différentiel entre les deux tumeurs, bien aléatoire. Il s'appuie sur 9 observations de sarcomes d'Ewing, 7 de Réticulosarcomes différenciés et 4 formes réticulo-médullaires.

Pour les tumeurs d'Ewing, il ne retrouve pas de survie supérieure à 5 ans. Parmi les tumeurs de Parker, il y a 3 décès dans la première année, 2 en vie après 2 ans dont l'un avec récidives, et 2 décès, l'un après 9 ans, l'autre après 15 ans. Enfin, parmi les formes réticulomédullaires, 2 sont en vie (l'un après 20 ans, l'autre après 7 ans).

Sa conclusion est que les réticulosarcomes osseux sont, à l'heure actuelle, les neoplasies du squelette les plus difficiles à classer, celles dont le pronostic est le plus incertain.

Par contre, LAGARDE, BIRABEN et HUGUES font mention récemment d'un cas de tumeur de Parker guéris après 9 ans. Les auteurs insistent sur la nécessité de mieux connaître ce type de sarcome.

Mais les critiques les plus vives ont pour auteur MOULONGUET.

« Un type tumoral paraît solidement établi, c'est celui décrit par EWING... Un second type que j'appellerai réticulosarcome différencié est quelquefois dénommé de Parker et Jackson. Tel qu'il a été décrit, avec la caractéristique d'une évolution clinique longue et parfois bénigne; ce groupe est peu acceptable, à moins comme l'insinue un peu malignement JAFFÉ qu'on attende pour porter ce diagnostic à « posteriori » que le malade ait survécu. »

Nous nous trouvons en somme devant deux entités ; celle dont le pronostic est désastreux quoiqu'on fasse et celle dont le destin est plus favorable.

Peut-on faire un pronostic sur l'histologie? MOULONGUET ne le pense pas ; des formes différenciées évoluent très rapidement, d'autres non. MAGNUS et WOOD, au contraire trouvent des succès dans les formes indifférenciées. COLIEZ a publié assez récemment un cas de réticulosarcome indifférencié du maxillaire supérieur stabilisé depuis 12 ans.

KHANOLKAR, HIGINBOTHAM et COLEY, n'ont pas confirmé la relative bénignité de la tumeur de Parker.

MOULONGUET, en définitive, d'accord avec FRUHLING,

Copeland et d'autres rattachent réticulosarcome différencié et indifférenciés. Les deux groupes sont apparentés et Masson montre qu'à partir de la forme indifférenciée, ce n'est pas tant des formes évolutives qu'il faut s'attendre à rencontrer que des « flexions évolutives parcellaires. »

De plus il existe, en outre, des lésions intermédiaires (lymphoréticulosarcome, myéloréticulosarcome). Dahlin pense qu'il faut admettre un groupe, siégeant entre tumeur d'Ewing et tumeur de Parker, qui pour le moment n'est pas dénommé.,

C'est dire que la tendance à résumer les réticulosarcomes osseux s'avère très schématique.

9° POSITION DU PROBLEME

La question en est là actuellement : la tumeur de Parker et Jackson est-elle une entité anatomo-clinique où n'est-elle qu'une variante de la tumeur d'Ewing ?

Le problème est, encore une fois, posé par Moulonguet :

« Nous aimerions savoir la place que tient la localisation squelettique dans les neoplasies du système réticuloendothélial, les associations qu'il faut s'attendre à rencontrer, l'opinion, en un mot, des hématologistes sur le problème qui nous occupe ? »

4eme Partie

RÉSULTATS DE HUIT OBSERVATIONS

PLAN DE TRAVAIL

— Provenance des observations.

— Notions d'âge et de sexe.

— Localisations.

— Causes prédisposantes.

— Evolution de l'affection.

— Etude radiographique.

— Résultats en fonction du traitement.

— Résultats en fonction de l'anatomo-pathologie.

— Observations.

— CONCLUSION

NOS RESULTATS

Nous avons réuni huit cas de réticulosarcomes, dont quatre cas ont subi un traitement radiothérapique au C.R.A.C. de Toulouse.

Six de nos malades ont été vus à la consultation du Professeur MARQUES, les deux autres sont issus du Service de Chirurgie Infantile du Professeur VIRENQUE.

A) SEXE :

Parmi ces 8 cas, il y a trois personnes du sexe féminin.
Cinq personnes du sexe masculin.

AGE : Il s'échelonne de 2 ans à 60 ans répartis de la façon suivante :

De 0 à 10 ans : 2 cas.
De 10 à 20 ans : 3 cas.
De 20 à 30 ans : 1 cas.
De 30 à 40 ans : 0
De 40 à 50 ans : 0
De 50 à 60 ans : 2 cas.

Il semble, en ce qui nous concerne, que l'âge moyen de la vie soit épargné puisque nous avons 6 cas avant 30 ans et 2 cas après 55 ans (57 ans, 58 ans).

B) LES LOCALISATIONS :

Les localisations de ces réticulosarcomes ont été 4 fois sur des os longs.

2 tibia (Obs. I et II)
2 fémur (Obs. IV et V).

Et quatre fois sur des os plats ou courts.

1 cas sur la colonne dorsale (Obs. VIII).
2 cas sur l'os iliaque (Obs. III et VI).
1 cas sur le crâne (Obs. VII).

C) CAUSES PREDISPOSANTES :

L'antécédent traumatique se trouve à l'origine de l'affection dans 3 circonstances.

Deux peuvent être retenues comme probantes :

Coup de pied sur le genou un mois avant que le malade consulte (Obs. IV).

Choc d'un crochet de grue sur la région pariéto-temporale,

6 mois avant le début de la maladie (Obs. 7).

Une est douteuse et peut être difficilement rattachée aux antécédents (Obs. III).

D) EVOLUTION DE L'AFFECTION :

I. — *Evolution brève.*

Dans trois cas l'évolution a été extrêmement brève, amenant à la mort avant 1 an, avec la production de métastases rapides (Obs. II, III et V).

Pendant deux fois (Obs. II et III) des métastases pulmonaires sont apparues dans les premiers six mois et dans le troisième cas des adénopathies cervicales et sous-claviculaires se déclarèrent 7 mois après le début clinique.

Les deux premiers avaient subi un traitement roentgenthérapique pur, le troisième un traitement chirurgical a visée orthopédique (Enclouage d'un fémur) suivi de radiations.

— Notons l'âge variable de ces sujets : successivement 2 ans, 24 ans et 57 ans.

II. — *Evolution moyenne :*

Deux malades ont eu une survie moyenne de 2 ans, mais ont présenté des métastases au bout d'un an de maladie environ. Ce sont les observations IV et VIII, concernant successivement un fémur et une colonne dorsale, et des jeunes patients (12 ans et 15 ans).

Un de ces sujets (Obs IV) a subi un traitement radiothérapique pur (Rayons X et phosphore radioactif).

Le deuxième (Obs VIII), après une exploration chirurgicale, refusa tout traitement ultérieur.

III. — *Malades vivants :*

Enfin, trois de nos malades sont en vie :

— Une survie de 2 ans (avec métastases osseuses).

— Une survie de 4 ans (en bonne santé).

— une survie de 8 ans (en bonne santé).

Ce sont les observations I (tibia, enfant de 3 ans). VI (aile iliaque, enfant de 12 ans), VII (crâne, homme de 58 ans).

Les traitements ont été les suivants :

Obs I : Rayons X seuls.

Obs VII : Chirurgie - cobalthérapie.

Obs VI : Chirurgie - Rayons X.

Nous avons essayé de retrouver des formes cliniques réalisant la description d'Ewing ; les observations II et IV s'en rapprochent le plus et bien que la température manque, l'évolu-

tion rapide, la réponse radiothérapique et les métastases précoces sont assez caractéristiques ; la biopsie d'ailleurs en fait la preuve.

E) POINT DE VUE RADIOGRAPHIQUE :

La lésion que nous avons rencontré le plus souvent a été l'osteolyse - constante sept fois sur dix sur les radiographies. Ceci n'est point étonnant car nos observations portaient pour la plupart sur des os cours ou plats.

Dans les deux lésions des os iliaques (Obs. III et IV), il y avait chaque fois atteinte et condensation de l'articulation sacro-iliaque. Ce qui amena les deux fois à discuter les diagnostics soit d'osteo-arthrite, soit d'osteomyélite. La ponction seule fit le diagnostic.

L'observation n° VIII présentait une condensation d'un corps vertebral. En définitive dans 2 cas seulement, nous avons retrouvé une image de réaction périostée (obs. I et II), telle qu'elle fut décrite dans la forme classique. Le feuilletage le plus typique fut remarqué dans l'observation II, sur un tibia d'une fillette de 3 ans. La biopsie répondit d'ailleurs « Ewing ». Mais sur les deux « fémurs » des cas IV et V, seule une image d'osteolyse était apparente et il n'y avait aucune réaction périostée, il est vrai qu'il s'agissait dans un cas d'une localisation épiphysaire, et dans l'autre d'une radiographie sur une fracture spontanée.

Nous ne pouvons conclure sur ces faits à un diagnostic radiologique de certitude de réticulosarcome. Comme dans toutes les autres tumeurs osseuses, seul le degré de malignité ou de bénignité peut être apprécié, la biopsie faisant le diagnostic étiologique.

F) METASTASES, ADENOPATHIE, FRACTURES PATHOLOGIQUES :

Dans nos observations les métastases sont malheureusement fréquentes (6 fois sur 8) et rapides ; de six mois à un an après les premiers signes cliniques. Elles se font aux poumons (Obs. II, III, IV) et aux autres os (Obs. IV, VI et VIII).

Les adénopathies sont classiquement rares dans les tumeurs osseuses ; cependant nous les avons retrouvées dans deux cas : inguinales dans le cas d'une lésion d'un tibia, et retrocrurales pour une tumeur du fémur.

Deux observations de fracture pathologique sont à signaler. Elles se sont déclarées très près du début de l'affection ; l'une concernant un fémur (Obs. V), s'est révélée spontanément ; l'autre, un tibia, a été décelée après un traumatisme (Obs. II).

G) SURVIE EN FONCTION DU TRAITEMENT

OBS.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	TIBIA	TIBIA	OS ILIAQ.	FEMUR	FEMUR	OS ILIAQ.	CRANE	COL. VERT.
TRAITEMENT	RX seuls 4.500 r en 3 champs	RX seuls Dose peau 12.000 r 4 champs	RX seuls Dose peau 10.000 r	RX seuls 7.500 r Peau en 3 champs Cobalt sur Métastases + P 32	Chirurgie Orthoped. + RX 9.500 r 4 champs Dose Peau	Chirurgie exploratrice + RX Dose peau 7.500 r en 3 champs + 6.000 r sur C.V.	Chirurgie (exérèse) + Cobalt 7.150 r	Chirurgie
RESULTATS	8 ans en B.S.	8 mois D.C.D.	1 an D.C.D.	25 mois D.C.D.	9 mois D.C.D.	2 ans En vie avec Métastase probable	4 ans En vie B.S.	24 mois D.C.D.

1) Nous obtenons 5 traitements par les radiations seules.

2) Deux fois la chirurgie a été associée aux radiations et les a précédées.

3) Dans le dernier cas (Obs. VIII) la malade a subi une intervention chirurgicale et a quitté l'hôpital où nous l'avons perdu de vue. Nous avons seulement appris son décès quelques temps plus tard.

Dans les 6 cas terminés par des décès et où les survies n'ont pas dépassé ans, nous ne pouvons donner notre préférence à une méthode plutôt qu'à l'autre, puisque les résultats ont été semblables dans l'ensemble.

Il nous est par ailleurs difficile d'évaluer les possibilités de la Chirurgie, puisque son lieu d'élection se trouve sur les membres où un traitement radical (amputation ou désarticulation) peut être entrepris avec les plus grandes chances de succès. Or toutes nos localisations sur les membres furent irradiées seulement.

Restent les deux bons résultats obtenus :

Survie de 8 ans (obs. I).

Survie de 4 ans (Obs. VII).

L'une fut obtenue par roentgenthérapie pure, l'autre par l'association Chirurgie-Cobalt. Les deux méthodes partent à égalité, mais peut-on juger sur un si petit nombre de faits ?

Les métastases et adénopathies furent irradiées par les rayons X et des résultats momentanés furent appréciables sauf sur les localisations secondaires pulmonaires où l'évolution s'avéra rapidement inexorable (Obs. II et III).

H) ANATOMO-PATHOLOGIE ET EVOLUTION

OBS.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
ANATOMO PATHOLOGIE	TIBIA	TIBIA	OS ILIAQ.	FEMUR	FEMUR	OS ILIAQ.	CRANE	COL. VERT.
	Réticulo-sarcome Indéterm.	Réticulo-sarcome Indiffér.	Réticulo-sarcome Forme interm.	Réticulo-sarcome Indiffér.	Réticulo-sarcome Indiffér.	Réticulo-sarcome Indiffér.	Réticulo-sarcome Indéterm.	Réticulo-sarcome Indiffér.
RESULTATS	8 ans en B.S.	8 mois D.C.D.	12 mois D.C.D.	25 mois D.C.D.	9 mois D.C.D.	2 ans En vie avec Métastase probable	4 ans en B.S.	24 mois D.C.D.

A la lumière des résultats anatomo-pathologiques, nous pouvons ranger nos observations en trois groupes.

1er *groupe.* — Il comprend 5 réticulosarcomes indifférenciés qui se caractérisent : (Cas II, IV, V, VI et VIII).

A) Par une atteinte de sujets jeunes (4 cas au-dessous de la quinzième année) avec, toutefois une exception chez un sujet relativement âgé de 57 ans.

B) Par des localisations très diverses :
3 os longs (1 tibia, 2 fémurs)
1 os iliaque
1 atteinte vertébrale.

C) Par une évolution rapide et un diagnostic fatal.

Seul, le cas de l'observation VI, se trouve en vie actuellement après deux ans d'évolution mais porteur d'une métastase probable.

Les quatre autres survies furent successivement de : 8 mois, 25 mois, 7 mois et 24 mois, ce qui nous donne une survie moyenne de 16 mois environ.

2e *groupe.* — Nous trouvons ici, une observation (Obs. III) dont la coupe histologique est semée de plages indifférenciées et de zones différenciées vers la lignée lymphoïde. Ce cas a évolué très rapidement et la survie fut de 12 mois. Il semble que nous soyons en présence d'une variété intermédiaire, retrouvée par MOULONGUET.

3e *groupe.* — Ce groupe devrait être le plus intéressant puisqu'il comprend 2 survies appréciables.

Obs. I : l'une de 8 ans, la patiente étant actuellement en bonne santé. Il s'agit d'une fillette dont le tibia fut le siège de la lésion.

Obs. VII : l'autre de 4 ans. Ce cas comprend un homme de 58 ans ayant une localisation cranienne.

A la faveur de la longue évolution de ces deux réticulosarcomes, nous avons essayé de revoir les coupes anatomo-pathologiques à la recherche d'une possibilité de tumeur de Parker et Jackson.

Malheureusement, il nous fut impossible de retrouver la première. Quant à la deuxième, malgré une étude rétrospective, le diagnostic de différenciation, ne put être porté. Force donc, nous fût de nous contenter de diagnostic de réticulosarcome indéterminé pour ces deux lésions. Le doute subsiste et nous ne pouvons conclure à la présence du sarcome de Parker dans ces cas-là.

	OBS. I	OBS. II	OBS III	OBS. IV	OBS. V	OBS. VI	OBS. VII	OBS. VIII
Age	3 ans	2 ans	24 ans	12 ans	57 ans	12 ans	58 ans	15 ans
Sexe	F	F	M	M	M	M	M	F
Signes de début	Douleur	Tumeur	Douleur Tumeur	Tumeur	Douleur Fracture	Tumeur	Tumeur	Paraplegie
Localisat.	Tibia (diaphyse)	Tibia (diaphyse)	Os Iliaque	Femur (Epiphyse)	Fémur (Diaphyse)	Aile Iliaque	Crâne	Colonne dorsale (DS)
T°	Légère	O	O	O	O	O	O	Légère
Evol. E.C.	Lente bon E.G.	Rapide Métastase	Rapide Métastase	Rapide Métastase	E.G. Mauvais	Bon E.G.	Bon E.G.	Rapide Métastase
Traumat.	O O	O	+	+	O	O	+	O
Adenop.	O	+ Inguinales	? -	O	+ Rétrocrur.	O	O	O
Métast.	O	Poumon	Poumon	Poumon Crâne	O	C.V. ?	O	Crâne
Fracture	O	+	O	O	+	O	O	O
Radio	Osteolyse React. Per.	Osteolyse Réac. Périost	Condens.	Osteolyse	Osteolyse	Condensat.	Osteolyse	Condens.
Traitem.	RX seuls 4.500 r	RX seuls 12.000 r Dose peau	RX seuls 10.000 r Dose peau	RX 7.500 r + RX Métas. + Rad. phos.	Chirurgie orthopéd. + RX : 5.000 r + RX aden.	Chirurgie Explorat. 7.500 r + RX 6.000 r sur C.V.	Chirurgie + Cobalt 7.150 r	Chirurgie
Survie	8 ans en B.S.	8 mois D.C.D.	1 an D.C.D.	25 mois D.C.D.	9 mois D.C.D.	2 ans en vie : Metastase	4 ans en B.S.	24 mois D.C.D.
Anatomie Patholog.	Réticulos. indéterminé	Rétic. indiffér.	Réticulo-Lymphos.	Rétic. indiffér.	Rétic. indiffér.	Rétic. indiffér.	Réticulo indéterminé	Réticulo indiffér.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

M. A., 3 ans.

Juillet 1953 :

— Douleur assez imprécise à la jambe droite.
— Légère poussée de température le soir aux dires des parents de la malade.

25 août 1953 :

Radio : Petite apposition périostée très discrète et très limitée sur le bord interne du 1/3 moyen du tibia, avec très léger remaniement de la structure osseuse du tibia (petite bande claire, trabéculation un peu lâche.)

En somme rien de bien caractéristique. Le Dr Roux pense à un début d'osteomyélite et demande à revoir cette enfant.

L'enfant subit un traitement à la terramycine qui fait baisser le peu de température et calme les douleurs.

On fait un BW qui se révèle négatif.

8 septembre 1953 :

— Deuxième cliché face et profil.

La périostite visible, il y a 15 jours, sur le bord interne du tibia droit est actuellement plus importante. L'apposition périostée est plus large, elle est actuellement visible aussi bien de face que de profil.

On distingue dans la zone centrale de l'os une zone calcifiée et remaniée. Il s'agit très probablement d'une osteomyélite. Cependant, l'évolution sans fièvre et sans douleur spontanée suggère au Dr Roux, la possibilité d'une néoproduction osseuse. Le diagnostic d'affection inflammatoire demeure cependant le plus vraisemblable.

On pratique cependant un traitement d'épreuve antisyphilitique. N'ayant aucun résultat et au contraire apparaissant nettement sur la face antérieure du tibia, on fait une biopsie osseuse qui révèle un réticulo-sarcome.

Le 28 septembre :

Le cas de ce jeune enfant est soumis au Professeur Marques, qui conseille le plan traitement radiothérapique suivant :

— 2 Champs octhogonaux : 1 antérieur.
1 intérieur.
— Dose totale : 2 500 r par champ.
— Chronologie : 5 semaines.
— Radio de contrôle un mois après la fin de l'irradiation.

Le Professeur MARQUES, fait remarquer qu'une atteinte des cartilages de conjugaisons est à craindre chez un enfant de cet âge.

Le traitement commence le 30 septembre :

— Les deux champs prévus,

— 250 r par champ et par séance.

— 180 KV, I cu+AL.

— 1 champ par jour.

Le traitement est interrompu le 21 octobre 1953.

A cette date, les doses sont les suivantes :

— Champ antérieur : 1 800 r

— Champ interne : 1 950 r.

Le Dr ROUX avait ajouté entre temps un champ postérieur de 750 r. Ce qui fait à la peau une dose totale de 4 500 r.

A ce moment-là, il y avait une très grosse réaction cutanée, une épidermite exsudative assez importante, de l'œdème de la jambe dû à un recoupement des champs difficiles à bien délimiter sur la jambe d'une enfant de 3 ans.

On pensait faire une nouvelle série après la disparition de ces réactions cutanées, mais elles traînèrent en longueur et la mère de la malade ne fut pas d'avis de reprendre la radiothérapie.

Quarante-cinq jours environ après la fin du traitement, on fait des clichés.

3 décembre 1953 :

L'os est épaissi, plus dense, élargi. On voit bien la brèche de la biopsie ; il y a encore un aspect lacunaire allongé dans le sens de l'os. Pas de séquestre.

L'enfant marche normalement, n'a plus de douleur.

15 février 1954 :

Radiographie : Le processus évoluant au niveau du tibia paraît actuellement stoppé. Aucune aggravation n'est apparue, aucune évolution ne s'est manifestée. Les corticales du tibia sont épaissies, mais on ne voit plus évoluer d'apposition périostée ? On retrouve bien limitée la trace de la biopsie, mais elle n'a aucun caractère de malignité.

1er juillet 1954 :

Il n'y a actuellement au niveau du tibia aucun indice radiologique d'une reprise évolutive du mal traité, il y a un an environ. La lacune de la biopsie est en train de se combler; tout autour de cette lacune, il y a une densification importante, mais il n'y a aucune production anormale sur le périoste et les corticales.

On conseille un cliché de contrôle tous les trois mois.

10 mars 1955 :

Amélioration très importante des lésions. On ne constate plus d'apposition périostée au niveau du tibia, et il ne persiste actuellement qu'une condensation osseuse dûe probablement à une réaction d'osteo-sclérose post-rœntgenthérapique, ainsi qu'un épaissement assez discret des corticales diaphysaires. Quand à la lacune de la biopsie elle s'est comblée en presque totalité et sa trace n'est plus visible que sous forme d'une petite image ovalaire faiblement radiotransparente.

Octobre 1955 :

Il ne reste plus aucune trace de lésions osseuses traitées par la radiothérapie. La brèche de la biopsie est comblée, l'os a repris une structure et une morphologie normale.

Septembre 1956 :

Pas de modifications. Tout paraît stabilisé.

Mai 1957 :

Structure et morphologie sensiblement normales du tibia droit.

En bonne santé, aux dernières nouvelles.

Résultats de la biopsie :

Réticulosarcome dictyocytaire de la moelle osseuse.

Index cinétique très élevé : larges zones de nécrose hemorragique. Pas de différenciation dans le sens myeloblastique.

L'enfant est suivie régulièrement et se trouve actuellement en bonne santé.

OBSERVATION II.

Enfant O. F., 2 ans.

En août 1956, l'enfant O. F., âgée de deux ans, est amenée en consultation à la Clinique Saint-Jean pour une tuméfaction au niveau de l'union de la partie moyenne et du tiers inférieur de la jambe gauche accompagnée d'une légère gêne de la marche. Une radiographie avait montré une perte de substance au niveau de la partie externe et antérieure du tibia et un aspect feuilleté de la corticale qui est rompue. Il n'y a pas d'image en feux d'herbes.

Cette enfant, quelques jours après, fait une chute et il se produit une fracture au niveau de la lésion. Cette fracture est sans déplacement et est immobilisée par un plâtre. Avant de commencer tout traitement, cette enfant est conduite à la consultation du Professeur MARQUES, au C.R.A.C. où une biopsie par drill est effectuée et montre que l'on se trouve en présence d'un sarcome d'Ewing. Cette enfant est alors traitée par radiothérapie profonde (200 kv, 1Cu, 60 cms D.A.P. en 4 champs : antérieur, postérieur, latéral externe et latéral interne qui reçoivent du 31 août 1956 au 25 novembre 1956 une dose totale de 12 000 r.

Le traitement a été bien supporté bien que un peu allongé par des réactions cutanées importantes.

Les radiographies successives ont montré une récalcification de la lésion et la petite malade a pu rentrer chez elle avec un plâtre de marche.

Elle revient le 17 janvier 1957 avec une adénopathie inguinale gauche du volume d'une noix et une gêne respiratoire. L'examen radiographique montre une stabilisation des lésions au niveau du tibia, mais la radiographie pulmonaire montre des métastases pulmonaires bi-latérales en lâcher de ballon.
Cette enfant repart chez elle et on apprend son décès deux mois après.

Résultat de la biopsie :

Les lésions sont constituées par des nappes de cellules indifférenciées, d'allure réticulaire à gros noyaux réguliers, assez fréquemment en mitoses. Aucun phénomène osteogénique.

CONCLUSION : Sarcome d'Ewing.

OBSERVATION III.

H. R., 24 ans.

1940 :

Chute de 10 mètres de hauteur.
1949 :

Débute par douleur, tuméfaction de la fesse droite.
— Amaigrissement.
— Pas de température.

Radio : 1) Osteo-arthrite sacro-iliaque droite suspecte.
2) Retrolystesis L4-L5 et fracture du sacrum consolidée.

Biopsie, faite à Montpellier, le 21 décembre 1949, par le Dr Guibert.

— Tumeur sacro-iliaque : l'examen histologique du prélèvement envoyé montre que l'on a affaire à une prolifération très active et très infiltrante d'éléments du type lymphocytaire en certains points et du type indifférencié en d'autres ; ainsi, suivant les points considérés c'est l'aspect histologique du lymphocytome malin ou du sarcome d'Ewing qui se trouve réalisé.

Un fait est certain, c'est le pouvoir infiltrant des éléments sarcomateux.

On pratique un traitement radiothérapique.

4 000 r 190 KV 18 MA
15 × 15
1 cu + 2 al
250 r/séance 1 séance tous les deux jours.
Etalement 1 mois.

29 mars 1950 :
Depuis deux ou trois jours, reprises des douleurs à type sciatique droite.
On pratique une radio :
— Etat de condensation homogène au niveau du foyer.

18 avril 1950 :
— Les douleurs augmentent.
— On fait une nouvelle série de Rayons X.
— Dose projetée : 5 000 r.

6 mai 1950 :
— Il a été fait 9 séances de 250 r.
— Les douleurs ont disparu.

10 juin 1950 :
— Nouveau traitement de radiothérapie.
— 2 champs : 1 antérieur,
1 postérieur.
— 9 séances : 4,500 r.

8 juillet 1950 :
— Apparition d'une métastase au niveau du poumon droit.
— Egalement au niveau de l'estomac, image lacunaire centrale étendue.
Décès : 6 octobre 1950.

OBSERVATION IV

M. N., 12 ans.

Avril 1957 :

L'enfant reçoit un coup dans la région du genou droit. Quelques jours après, on découvre une tuméfaction correspondant à la région interne du genou, indolore, rouge, cette tuméfaction grandit progressivement.

Juin 1957 :

Une radio pratiquée en juin 1957, montre une osteolyse et une destruction de la corticale du condyle fémoral.

La biopsie révéle une tumeur d'Ewing.

5 juillet 1957 :

L'enfant se présente à l' « Institut de Radiologie et de lutte contre le Cancer » de Beyrouth, le 5 juillet 1957, où on pratique un traitement radiothérapique du 6 juillet 1957 au 31 août 1957.

Le traitement a comporté une irradiation en 3 champs :

Ant. post, inter. Champs de 10 $\times$ 15.

2 500 r par champs 200 KV, Icu+2 al, dist. 60 cm.

Revu à plusieurs reprises après le traitement, le malade a présenté toujours une amélioration notable de l'état local et de l'E. G.

La tuméfaction avait presque complètement disparu.

Le jeune patient ne ressentait aucune douleur, ni aucune gêne à la marche.

Radio : 2 octobre 1957 : Perte de substance du bord interne, de la partie antérieure et de la diaphyse fémorale droite. Cette perte de substance siège immédiatement au-dessus du cartilage de croissance. Elle a une longueur de 3 cm 5 et une profondeur de 1,5 cm.

Pas d'éperon périosté, ni de spicule. Pas de striations longitudinales en pelures d'oignons. Pas de calcification à distance de la perte de substance.

L'os lui-même n'est ni poreux, ni décalcifié.

18 avril 1958 :

Le malade présentait un aspect relativement normal de l'extrémité inférieure de la cuisse droite, mais il se plaignait de douleurs thoraciques remontant à deux semaines.

Une radiographie du thorax montre un aspect « en lâcher de ballons ».

28 juin 1958 :

Le malade est hospitalisé au C. R. A. C. (lors d'un séjour en France.)

Bon E. G., pas de température, pas d'adénopathie.

On découvre en outre des métastases crâniennes.

Il s'agissait d'une dissémination rapide du processus tumoral.

On a fait de la cobalthérapie thoracique et crânienne du 1er juillet 1958 au 8 juillet 1958.

On fait 400 r en champ ant., post, sur le poumon.

Radio : On constate à ce moment une nette baisse des opacités pulmonaires.

108 r sur le crâne : Persistance de quelques plages osteolytiques arrondies.

Le 10-7-58 : On fait une dose de 5 millicurie de P32, par voie orale.

Le 16-7-58 : On fait une dose de 2,3 millicurie de P32.

Le 17-7-58 : Amélioration de E. G.

— Régression des métastases pulmonaires.
— Pas de modification sur le crâne.

L'enfant sort le 19-7-58. Il est bien entendu que malgré ce résultat favorable et presque inespéré, le pronostic reste sombre.

Réhospitalisé le 4 août 1958.

Persistance des régressions des métastases pulmonaires.

Crâne : Persistance de quelques plages lacunaires.

12 août 1958 :

Fémur : Séquelles de la lésion primitive se manifestant par une remaniement structural du bord interne, dont les contours paraissent bien réguliers, sans aucun aspect de récidive locale.

Crâne : Pas de changement.

Poumons : Amélioration.

Sort le 19 août 1958.

Dernières nouvelles, printemps 1959, l'enfant est très mal.

On apprend son décès.

Biopsie pratiquée à Beyrouth : La tumeur est constituée d'un type unique de cellules ; ces cellules sont polyedriques avec un cytoplasme rare et un noyau rond ou ovale. On rencontre des images mitotiques. La tumeur est envahissante et montre des plages de nécroses et des aires hémorragiques. Des formations périvasculaires sont visibles en plusieurs endroits :

CONCLUSION : Tumeur d'Ewing.

OBSERVATION V.

C. M., 57 ans.

Août 1958 :

Apparition des crises douloureuses à type de cruralgies, traitées médicalement.

Les crises se rapprochent pour devenir subintrantes, empêchant la station debout et le travail.

2 janvier 1959 :

Au cours de la nuit, violentes douleurs au niveau de la cuisse gauche (fracture spontanée).

Le malade est hospitalisé dans le service du Professeur RIEUNAUD, où on pratique un enclouage centro-médullaire.

La biopsie pratiquée montre un réticulo-sarcome.

27 janvier 1959 :

Le malade est envoyé dans le Service du Professeur MARQUES.

E. G. touché.

Adénopathies volumineuses *a*) au niveau du cou à G.
b) retrocrurale gauche.

Le malade est mis en traitement radiothérapique.

Dès la première séance :

— Cessation des douleurs.

Traitement :

— 9 750 r en 4 champs : ant., lat., ext..... 5 000 r
" Sus-claviculaire ant. 2350
" Sus-claviculaire post. 2350

Radio : Réduction complète par la mise en place de la broche qui occupe toute la diaphyse fémorale et déborde en haut, le pôle supérieur du grand trochanter. Le foyer de fracture présente une osteolyse assez limitée sur une hauteur de quelques centimètres et des fragments éclatés.

Le 13 février 1959 :

Notable augmentation de ganglions sus-claviculaire et cervical gauche, en une masse indurée et fixée. Le malade est gêné pour avaler. Mis en traitement sur cette région.

9 mars 1959 :

Cliché : Nombreuses mutations calciques avec ébauche de récalcification au niveau du foyer de fracture.

On ne peut pas parler encore de cal radiologique.

Bassin, Colonne lombaire et dorsale : rien à signaler.

Le 13 mars 1959 :

Départ du malade.

Baisse quasi-totale des ganglions, mais encore un petit ganglion perceptible.

Décédé, le 12 avril 1959.

Résultat de la biopsie (prélèvement sur un muscle) :

A un faible grossissement, le muscle est reconnaissable par la présence des fibres noyées dans un magma cellulaire. Ces fibres deviennent rares et disparaissent en quelques points sur plusieurs champs microscopiques laissant la place à une formation monomorphe.

Celle-ci, à un fort grossissement, est constituée par une masse syncitiale de noyaux, tassés les uns contre les autres. Ils offrent tous les caractères des cellules réticulaires : noyaux arrondis, de dimensions égales à membrane régulière ; leur chromatine est poussiéreuse ; ils possèdent un ou deux nucléoles masqués par des grains chromatiniens. Il n'y a pas de monstruosités ; les mitoses ne sont pas rares. Le symplasme est peu abondant, les noyaux étant véritablement accolés les uns aux autres, dissociant les fibres musculaires, les étranglant. Celles-ci présentent d'ailleurs de nombreux signes de dégénérescence. Les capillaires sont nombreux, formant un dessin irrégulier. Autour d'eux, on note des manchons de réticuline d'où partent des fibrilles argyrophiles qui s'enfoncent en fines lamelles en plein symplasme. Peu de plaques nécrotiques. La tumeur est vraiment homogène. Ces divers caractères permettent de conclure à une réticulosarcome indifférencié ayant envahi le muscle. Il n'y a aucune différenciation conjonctive hématopoïetique ou angio-épithéliale.

OBSERVATION VI.

E. S., 12 ans.

Antécédents personnels : 1957, opéré d'un angiome.

Antécédents héréditaires : R. A. S.

Histoire de la maladie :

Pâques 1959 : Varicelle.
Depuis, amaigrissement 44 - 36 kgs
Asthénie, ano-rexie légère.

Se plaint, depuis 15 jours, de douleurs à la cuisse et d'une diminution de la force musculaire au membre inférieur gauche.
Envoyé à ce moment-là à l'hôpital de Varsovie où il est traité pour un R.A.A. (foyer amygdalien).

Traitement : Cortancyl,
Hexacycline,
Pénicilline.

Puis envoyé au Service de Médecine Infantile pour une rétention d'urine et une température à 39°.

1-10-60 : Envoyé dans le Service du Professeur VIRENQUE pour une tuméfaction iliaque gauche. On trouve une tuméfaction dure et non douloureuse.

— La température est négative.

Mais anorexie, asthénie et amaigrissement important. Boiterie du M. I. gauche avec signe de Barré, fatiguabilité et amyotrophie légère.

— Les réflexes sont normaux.

— Les mictions demeurent difficiles.

— Appareils cardio-vasculaire, respiratoire et digestifs : R. A. S.

Radiographies :

Bassin : Il montre des lésions d'arthrite, sacro-iliaque très importante.

Colonne vertébrale :

— Lésion de destruction au niveau de l'angle supérieur et antérieur de D11, de l'angle inférieur et antérieur de DIO.

— Pincement très important du disque DIO-D 11, avec liseré de condensation au niveau des plateaux.
Urographie : R. A. S.

Examens biologiques :

Formule-numération sanguine :

GR : 4 260 000 neutro : 73 %
GB : 9 600 LYMPHO : 20 %

On pense à ce moment-là à une osteomyélite de l'aile iliaque gauche.

Le 14-10-60, on pratique un curetage : On trouve une collection purulente de peu d'importance et de grosses lésions osseuses prédominant à la partie supérieure de la crête iliaque. On fait un prélèvement.

Suites opératoires :

— Rétention d'urine intermittente.
— Miction douloureuse.
— Récupération progressive.

Traitement :

Sondage-rufol.

Le 19-10-60 : Réponse de la biopsie :

Sarcome d'Ewing avec envahissement musculaire.

On décide à ce moment-là de pratiquer un traitement radiothérapique. Il est entrepris du 25-10-6 au 29-11-60.

1) On fait 6 000 r sur la colonne vertébrale en 2 champs,
Dorsal ..... 3 000 r
Dorso-lombaire... 3 000 r

2) On traite la région iliaque gauche par 3 champs de 2 500 r chacun.
Champ postérieur,
Champ latéral,
Champ antérieur.

On notait une amélioration notable sur le plan urinaire. L'enfant urine, à l'heure actuelle, sans difficulté. Il persiste quelques signes fonctionnels de cystite.

L'état général est considérablement amélioré.
Actuellement en bonne santé.

Résultat de la biopsie :

Les fragments adressés comprennent du tissu osseux et du tissu musculaire. L'un et l'autre sont envahis par un processus sarcomateux de type « Sarcome d'Ewing indifférencié » (sarcome réticulaire de la moelle osseuse).

Dans les diverse fragments de la tumeur, on a toujours la même silhouette microscopique : un aspect monomorphe frappant qui est confirmé par l'examen à un plus fort grossissement ; il révèle de nombreux noyaux semblables entre eux, semés dans un symplasme clair. Les noyaux s'insinuent entre les lamelles osseuses et entre les fibres musculaires. Leur chromatine est poussiéreuse; ils possèdent un ou deux nucleoles. Il n'y a pas de monstruosités. Les mitoses sont nombreuses, irrégulièrement réparties. Le symplasme est abondant par endroits, rare dans d'autres, il est parcouru par un réseau de fibres argentaphines (coloration par la méthode Wilder), rattachées ici ou là aux gaînes vasculaires. Dans cette formation tumorale envahissant le muscle, on ne note pas de différenciation conjonctive, endothéliale ou hématopoïetique. On note dans le tissu musculaire de nombreuses plaques hémorragiques. Le tissu osseux voit ses lamelles se raréfier. En des points où la tumeur n'a pas encore envahi les espaces médullaires, on note une fibrose.

OBSERVATION VII.

T. P., 58 ans.

Août 1957 :

Le malade reçoit dans la région parieto-frontale gauche un crochet de grue.

Pas de plaie, pas de perte de connaissance, pas de radio, pas d'arrêt du travail.

Depuis, il existe une bosse parieto-frontale que le malade rattache au traumatisme.

20-1-58 : Hospitalisation au Neurochirurgie (Service du Professeur LAZORTHES).

— Pas de signe neurologique.

— Bon E. G.

— Tumeur parieto-frontale gauche, dépressible, indolore de la taille d'une pièce de 5 francs.

Radio : Perte de substance sans esquilles et aspect mité diffus.

On fait d'autres radio et d'autres examens qui sont normaux. On ponctionne la perte osseuse et on examine le fragment retiré de l'aiguille :

Réponse : Tumeur maligne de type réticulaire.

Artériographie cérébrale : Néoformation très vasculaire avec stoanation veineuse au niveau de la perte de substance.
stagnation veineuse au niveau de la perte de substance.

7-2-58 : On intervient chirurgicalement; on fait un volet circonscrivant la néoformation. Le volet rabattu, on s'aperçoit que la tumeur est formée de deux masses, l'une venant de l'os, l'autre développée sous la dure mère et nichée dans la substance cérébrale. On fait une exérèse totale examen histologique : Réticulosarcome.

Le malade est ensuite hospitalisé au C.R.A.C. pour traitement physio-thérapique : du 18-3-58 au 30-4-58 on fait 37 séances de cobalthérapie à la dose totale de 7150 r.

Depuis, le malade est suivi régulièrement par le C.R.A.C. Il est en bon état général. Il ne présente pas de douleur particulièrement évocatrice. Pas d'adénopathies.

Crâne et poumons : R. A. S.

Malade stabilisé : à revoir dans 6 mois, le 28-8-61.

OBSERVATION VIII.

S. M.-J., 15 ans et demi.

Depuis novembre 1957, épisodes fébriles de nature indéterminée.

Après un de ces épisodes, installation de dorsalgies qui amènent une urographie intra-veineuse... légère hydronéphrose droite.

21-7-59 : Hospitalisé en Médecine Infantile (Prof. SOREL).

Pour troubles paresthésiques des membres inférieurs et du tronc au-dessous de la ceinture.

Le 22-7-59 : Paraplégie totale flasque.

— P. L. L. C. R. coule à peine.
— Alb : 3 g
— GLU : 0,72
— Pas de B. V.

Le 24 : Incontinence d'urine.

— P. L. Pas de liquide.
— ALB : 0,25, CL 7, 10, GLUCOSE 0,60, synd. de blocage rachidien.
— Douleurs importantes en ceinture.

Radiographie : Pincement D4-D5.

Aspect condensé de D5, peut-être image lacunaire.

— Lipiodol ..... Arrêt au niveau de D3.
— V. S. : 1 h 20 mm,
24 h 50 mm.

Hospitalisé en Chirurgie Infantile (Service du Prof. VIRENQUE).
— Laminectomie élargie par résection des épineuses.

Formation tumorale qui paraît être extramédullaire au niveau des épineuses ; présence d'une formation purulente. Ablation de toute la partie tumorale située dans l'espace épidural postérieur et latéral.

Sort le 18 août 1959.
On apprend son décès vers la fin de la même année.
Réticulosarcome indifférencié syncitial.

Résultat de la lame anatomopathologique :

— Réticulosarcome indifférencié syncitial.

Le fragment adressé est pratiquement constitué par un tissu tumoral formé par une masse protoplasmique indivise semée de noyaux volumineux et pâles, inégaux, ronds ou ovales à charpente chromatique assez pâle. Ils contiennent des nucleoles. Les mitoses sont peu nombreuses. Des plages plus ou moins denses sont séparées par des interstices plus ou moins fibreux et hyolinisés ; on y distingue des lymphocytes.

Par place, larges zones de nécrose; en des points, le tissu sarcomateux se situe autour des vaisseaux prenant un aspect périthelial.

CONCLUSION

Nous avons essayé d'étudier le chapitre encore obscur des Réticulosarcomes de la moelle osseuse.

I) Nous basant sur la classification magistrale établie par OBERLING, nous avons isolé un type tumoral parfaitement reconnu ; le sarcome d'Ewing qui correspond au réticulosarcome indifférencié caractérisé histologiquement par son aspect uniforme classique avec quelques nuances sur les coupes suivant les potentialités du tissu originel, réticulo-endothélial ; la majorité des prélèvements de cette tumeur se rapportant à la variété massive indifférenciée.

Nous en avons présenté, cinq cas, vérifiés histologiquement. En accord avec l'opinion générale, nous ne retrouvons pas de survie à 5 ans, quel que soit le mode de traitement.

II) Parallèlement, devant deux observations intéressantes de survie dont l'une supérieure à 5 ans, nous avons essayé de retrouver deux cas de tumeurs de Parker et Jackson entité anatomo-clinique pour les uns, simple variété de réticulosarcome différencié pour les autres, mais dans tous les cas sarcome très discuté actuellement, en France en particulier. Nous n'avons pu conclure sur nos coupes anatomo-pathologiques ; mais un doute peut persister et il est certain que les réticulosarcomes osseux sont, à ce jour, les neoplasies du squelette les plus difficiles à classer, celles dont le pronostic est le plus incertain.

Le problème se pose ; la tumeur de PARKER est-elle une entité anatomo-clinique ou n'est-elle qu'une variété de réticulo-sarcome ?

Comme le pense MOULONGUET, « Nous aimerions savoir la place que tient la localisation squelettique dans les néoplasies du système réticulo-endothélial, l'opinion, en un mot, des hématologistes sur le problème qui nous occupe ».

BIBLIOGRAPHIE

TUMEUR D'EWING

AHLSTROM et WELIN. — Diagnostic différentiel du Sarcome d'Ewing. (*Acta Radio*, 24, 67, 1943).

F. BALLESSE. — Etude comparative des résultats obtenus dans le traitement des osteosarcomes et des réticulosarcomes. (*Journal de Radiologie*, 1958, t. 39, p. 311.)

*B*AILLAT. — Contribution à l'étude des résultats éloignés des traitements des sarcomes. (*Mémoire Acad. Chir.*, 1944, 70, 2-5-26.

BARCAT *J.-R.* — Réticulosarcome du fémur. (*Arch. Franc. Ped.*, 1944, 2, n° 1, 34-36.)

BERTRAND. — Siphylis fémorale simulant le sarcome d'Ewing. (*Lyon Chirurgical*, 35, 238, 1938.)

BESSIS. — Contribution à l'étude cytologique du sarcome d'Ewing. (*Le Sang*, 17, n° 1, p. 7, 1946.)

BRAILSFORD J.-F. — Quelques expériences radiologiques sur les tumeurs osseuses: (*Proc. Roy. Soc. méd.*, 1947, 40, n° 13, 787.)

BRUNNER *W.* — Le Sarcome d'Ewing. (*Deutsche Zachr, chir.* 1944, 258, n° 9-12, 540.)

BRUNSCHWIG. — Radiorésistant Ewing sarcomas of bone. (*Radiology*, sept. 1936, 27, n° 3, 328.)

*B*RU A. et BELOSSI J. — Radiothérapie des osteosarcomes, évolution radiologique (*J. Elect. Radio*, 1958, t. 39, 310.)

CAMPBELL. — Le degré de la tumeur d'Ewing. (*J. Bone Joint Sing*, 23, n° 4, 869, oct. 1941.)

COSACESCO P. C. — Les images et le diagnostic radiologique de la tumeur d'Ewing. (*Revue Orthopédique*, 1949, 35, n° 417.)

COLEY W. B. — Endothélial myeloma. (*Am. J. of Surg.*, janv. 1935.)

COLEY et BOWDEN. — Endothelioma of bone. (*Ann. Surg.*, 128, 533, 1948.)

CONNOR C. L. — Further considérations of Ewing's sarcoma. (*Ann. J. Cancer*, 22, 41, 1934.)

COPELAND, GESCHICKTER. — Ewing's sarcoma. (*Archiv. of surg.*, 20, n° 2, 246, 1930.)

COUTURIER. — Les difficultés du diagnostic du sarcome d'Ewing. (*Th. Paris*, 1952, n° 368.)

CARNOT. — Sarcome d'Ewing, ponction sternale, biopsie. (*Soc. Med. Hôp. Paris*, 19 nov. 1937.)

CHROM. — Effets des irradiations sur le tissu réticulo-endothélial. ((*Acta Radiologica*, 1938, XVIII, 271.)

DUCUING J. — Précis de Cancerologie.

DESJARDIN. — Nouvelles recherches sur le réticulosarcome de la moelle osseuse. (*Ann. J. Cancer*, 1932, 16, 1 121.)

DUPONT, FOULON. — Réticulosarcome du maxillaire inférieur .(*Bull. du Cancer*, 1931, t. 20, n° 5.)

DESSAINT. — Six cas de tumeurs d'Ewing. (*Mém. Acad. Chir.*, 1953, 79, n° 31, 799.)

DUPONT, WEILL. — Réticulosarcome de la moelle osseuse. (*Bull. Ass. fr pour étude du cancer*, 1930, 19, 567.)

DELARUE. — Sarcome Ewing de la face et du maxillaire. (*Revue de* Stomatologie, 1949, 50, n° 3, 174.)

DEGREZ et COLL. — Intérêt diagnostique et thérapeutique des radio-isotopes dans les tumeurs osseuses. (*J. Elects Radio*, 1959, 39, 285.)

EWING J. — Diffuse endothélioma of bone. (*Proc. New-York path. Soc.*, 21, 17, 1921.)

EWING J. — Review of classification of bone tumors (*Surg, gynec et obst*, 68, 970, 1938.)

FEVRE. — Tumeurs malignes des os chez l'enfant. (*Presse Médicale*, 1952, 60, 417.)

GUNSETT A. — A propos des réticulo-endothéliomes, des réticulo-épithéliomes, des réticulo-sarcomes et d'un sarcome d'Ewing (*Bull. Ass. Fr. pour étude du Cancer*, 1930, 19, 354.)

GUÉRIN. — Recherches sur les tumeurs du système réticulo-endothélial. (*Revue d'Hématologie*, 1947, I, 13.)

GROS et KEILING. — Rœntgenthérapie des sarcomes osseux. (*Journal d'Electro-Radiologie*, 1958, 303.)

GAUDUCHEAU, PIETRE, TARDIVEAU. — Une observation du tumeur d'Ewing. (*Journal d'Electro-Radiologie*, 1952, 33, 298.)

GROS, KEILING et VEILLON. — Radiologie et tumeur d'Ewing. (*Journal d'Electro-Radiologie*, 1953, 24, 231.)

GERY et BABLET. — Réticulo-endothéliomes. (*Bull. Ass. Franç. Jour. du Cancer*, 1935, 14, 615.)

GESCHICKTER et MASERITZ. — Le sarcome d'Ewing. (*J. Bone, joint Surg.* 1939, 21, 266.)

GROUT. — Tumeur des os et manifestations radiologiques. (*Proc. Roy. Soc. Méd.*, 1944, 38, 345.)

HABERLER, HIARI. — La question des tumeurs d'Ewing. (*Journal de Chirurgie*, n° 2, août 1936.)

HELINER. — Le sarcome d'Ewing. (*Journal de Chirurgie*, 1936, 48, 1.)

HUGUENIN et NEMOURS. — Sur le diagnostic radiologique et le traitement par les rayons X du sarcome d'Ewing. (*Bull. et Mém. Soc. Rad. Méd. France*, juillet 1933, 201.)

HUGUENIN. — Réticulosarcome du tibia. (*Asso. Française pour Etude du Cancer*, 16 janvier 1933.)

ISHIHARA. — Un cas de sarcome d'Ewing. (*J. de Chirurgie*, 1937, 4.)

KOLODNY. — Bone sarcoma. (*Surg. gyn and obst.*, avril 1927, 44.)

KEILING R. — Du radiodiagnostic et de la radiothérapie dans le sarcome d'Ewing. (*Mémoire pour le Centre de Radiologie, Strasbourg*, 1953.)

LIEVRE J. A. — Sur le sarcome d'Ewing. (*Sem. Hôp. Paris*, 1947, 44, 2701.)

LOMBARD. — Histiocytosarcome et tumeur d'Ewing. (*Rev. Orthop.* 1939, 26, 717.)

LEMONON *Jean*. — Sarcome d'Ewing. Contribution à l'étude. (*Thèse* Lyon, 1937, 38.)

LÉRI, DUPONT et LIÈVRE. — Réticulosarcome des os. (*Bulletin du Cancer*, 1928, 17, 644.)

LÉRI et S. LABORDE. — Sarcome d'Ewing avec décalcification complète d'un cubitus. Réedification osseuse après curiethérapie. (*Bull. du Cancer*, 1929, 18, 355.)

LAGROT et LAFFARGUE. — Tumeur d'Ewing et traumatisme. (*Algérie Méd.*, 1940, 143, 92.)

LATTMAN. — Revue générale des tumeurs d'Ewing. (*Journal de Chirurgie*, 1935, 404.)

LÉRICHE. — Sarcome d'Ewing. (*Lyon Chirurgical*, 1929, 26, 536.)

LAINE R., TARDIVEAU J. — Nouvelle observation du sarcome d'Ewing de forme radiologique particulière. (*Journal Electro-Radiologie*, 1956, 37, 95.)

LEDOUX G., LEBARD. — Diagnostic radiologique de quelques tumeurs osseuses. (*J. Elect.-Rad.*, 1958, 39, 254.)

LICHTENSTEIN et JAFFE. — Ewings sarcoma of Bone (*Ann. J. Path.*, 1947, 23.)

MARQUES P. — Conduite à tenir en présence d'un osteosarcome. (*Sem. des Hôp. Ann. de Chirurgie*, 1957, 11, 231.)

MARQUES P. — Les Métastases osseuses au cours des hypernephromes. (*Cahiers de Radio*, 1939.)

MAC CORMACK. — Le Sarcome d'Ewing. (*Cancer*, 1952, 5, 85.)

MAC SWAIN. — Tumeur d'Ewing. (*Surg. gyn. and obst.*, 1949, 89, 209.)

NEELY et ROGERS. — Rœntgenological and pathological considérations of Ewing's tumor of bone. (*Ann. J. Rœntg*, 1940, 43, 204.)

OBERLING. — Les réticulosarcomes et les réticulo-endothélio-sarcomes de la moelle osseuse. (*Bull. Ass. Fr. et du Cancer*, 1928, 17, 259.)

OBERLING et RAILEANU. — Nouvelles recherches sur les réticulosarcomes de la moelle osseuse. (*Bull. du Cancer*, 1932, 21, 333.)

PIC M. — Le sarcome d'Ewing vertébral. (Thèse Toulouse 1939.)

PICARD et PEERTS. — Le sarcome d'Ewing. (*Acta*, 1953, 9, 179.)

PAOLI J. — Deux observations de tumeur d'Ewing. (*Lyon Chir.* 1944, 39, 248.)

PINKNEY. — Tumeur d'Ewing de la côte. (*Jour. de Chirurgie*, 1936, t. 48, n° 1.)

PORTER. — Sarcome d'Ewing. (*Journal de Chirurgie*, 1937, t. 49, n° 1.)

PAOLI. — Evolution d'une tumeur d'Ewing. (*Journal Elec.-Rad.* 1958, t. 39, 564.)

PAPILLON J. — Etude statistique de 57 cas de tumeurs malignes osseuses primitives. (*Journal Elect.-Rad.*, 1958, t. 39, 299.)

ROUSSY. — Réticulo-endothélio-sarcome du péroné. (*Bull. du Cancer*, 1933, XXII, 116.)

ROBERT, MAZABRAUD et LOTE. — Valeur diagnostique de la « réaction périostée au cours des tumeurs osseuses malignes. (*Jour. Elect.-Rad.*, 1958, t. 39, 248.)

SHERMANN et SOONG. — La tumeur d'Ewing : Classification et diagnostic radiologique. (*Radiology*, 1956, 66, 529.)

SŒUR. — Sarcome d'Ewing. (*Revue Orthop.*, 1932, 19, 774.)

SEEGER F. — De quelques cas de sarcomes d'Ewing. (*Thèse Strasbourg*, 1936.

STOUT. — Discussion of the pathology and histogenis of Ewing's tumor of bone marrow. (*Ann. J. Rœnt.*, 1943, 50, 534.)

SWENSON. — The roentgenologic aspects of Ewing's tumor of bone marrow. (*Am J. Rœnt.*, 1943, 50, 343.)

TAVERNIER. — Le Sarcome d'Ewing costo-vertébral. (*Lyon Chirurgical*, 1933, 30, 614.)

TAVERNIER. — Résultats éloignés du traitement des tumeurs malignes des os. (*Lyon Chirurgical*, 1950, 711.)

TAVERNIER et GODINOT. — Tumeur des os et traumatismes. (*Lyon Chirurgical*, 1947, 42, 6.)

TESTU J. — Eléments radiocliniques du diagnostic du sarcome d'Ewing. (*Presse Méd.*, 1950, 65, 154.)

TESTU J. — Considérations sur la tumeur d'Ewing. (*Mém. pour le diplôme d'Elect-Radio*, Paris, 1950.)

TURPIN. — Un cas avec survie de sarcome d'Ewing. (*Arch. Fran. de Péd.* 1950, 241.)

WEILL. — Le réticulosarcome des os. (*Art. Méd.*, 1931, n° 129.)

WIGHTI. — Sur les sarcomes de la voûte de crâne. (*Wien. Klin. Wsch* 1946, 58, 560.)

TUMEUR DE PARKER

COLEY, HIGINBOTHAM and GRŒSBECK. — Primary reticulum-cell sarcoma of bone ; summary of 37 cases. (*Radiology*, 1950, 55, 641.)

EWING. — Diffuse Endothelioma of bone. (*Proc. New-York, Path. Soc.*, 21, 17, 1921.)

FRUHLING. — *Ann. Anat. Path.*, 1957, 2, 230, 325.

FRANCIS, HIGINBOTHAM N. L. and COLEY, B. L. — Primary Reticulum Cell sarcoma of bone. (*Surg, Gynec et Obst.*, 99, 142, 1954è

IVINS, J. C. and DAHLIN Dc. — Reticulum Cell Sarcoma of bone. (*J. Bone et Joint Surg.*, 35, Ann. 835, 1953.)

KHANOLKAR, V. R. — Reticulum Cell Sarcoma of bone. (*Arch. Path.*, 1948, 46, 467.)

LACHAPELE, BIRABEN. — Rapport sur les sarcomes osseux. (*Soc. d'Orthopédie et de Chirurgie de l'app. moteur de Bordeaux.*)

Mc CORMACK, IVINS, DAHLIN and JOHNSON. — Primary Reticulum Cell Sarcoma of bone (*Cancer*, 5, 1182, 1952.)

MAGNUS HA and WOOD. — Primary Reticulosarcoma of bone *J. Bone and Joint Surg.*, 38-B, 258, 1956.)

MONESI. — Sur le réticulosarcome primitif des os. (*Arch. Putti*, IV, 1954, 372.

MOULONGUET P. et L. GASNE. — Les réticulosarcomes osseux (*Bul. de l'Association pour la lutte contre le cancer*, 47, pp. 373-399, 1960.)

PARKER et JACKSON. — S. G. O., 1939, 68, 45. Primary Reticulo Cell Sarcoma of bone.

PLESSIS Jean. — *Thèse Méd. de Bordeaux*, 1955.

ROSENDAL. — One reticulum Cell Sarcoma in the bones. (*Acta Radiologica*, 1945, 26, 210)

SHERMAN and SNYDER. — The Rœntgen appearance of Primary Reticulum Cell Sarcoma of bone. (*Am. J. Rœntg.*, 58, 219, 1947.)

STRANGE and DE LORIMIER. — Reticulum Cell Sarcoma Primary in the skull. (*Am. J. Rœeng.*, 71, 40, 1954.)

WILSON-PUGH. — Le sarcome réticulo-cellulaire primitif. (*Radiology*, 1955, 65, 343.)

Vu : Le Président,
P. MARQUES

Vu : Le Doyen,
G. LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 25 Octobre 1961

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.